

Abstractband

www.nwggg.de

214. Tagung



24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Niederrheinisch-Westfälische
Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Ausschließlich zur privaten/persönlichen Nutzung der Teilnehmer der 214. Tagung NWGGG.

Alle Rechte vorbehalten, Copyright.

Die Vervielfältigung einzelner Texte ist nur mit Erlaubnis des Autors gestattet.

Unverkäufliches Exemplar.

Impressum

Herausgeber und verantwortlich für den redaktionellen Inhalt:

Niederrheinisch-Westfälische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

Prof. Dr. med. Rainer Kimmig

1. Vorsitzender NWGGG e.V.

Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55 · 45147 Essen

Layout, Satz:

Dipl.-Grafik-Des. Ilka Lange

Bildnachweis:

© Peter Prengel, Stadt Essen

Alle Rechte, wie Nachdruck, auch von Abbildungen, Vervielfältigungen jeder Art, Vortrag, Funk, Tonträger- und Fernsehsendungen sowie Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Zustimmung der Veranstalter. Für Programmänderungen, Umbesetzungen von Referaten und Verschiebungen oder für Ausfälle von Veranstaltungen kann keine Gewähr übernommen werden.

Stand: Juni 2019

Übersicht

Postersitzung 1 – Oral Poster

[Klicken Sie auf den Postertitel]

Seite

Freitag • 24. Mai 2019 8:00 – 9:30 Uhr Hotel Atlantic – Foyer		Senologie Moderation: Stefan Krämer, Krefeld; Carolin Nestle-Krämling, Düsseldorf	
PO 1.1	Pilomatrixoma mimicking breast cancer in an adult male <i>C. Pahlmeyer, C. Eichler, F. Thangarajah, P. Mallmann, W. Malter, Köln</i>		7
PO 1.2	Anreicherung Zirkulierender Tumorzellen bei Patientinnen mit primärem und metastasiertem Mammakarzinom mittels Diagnostischer Leukapherese – Überprüfung der klinischen Sicherheit <i>F. Meier-Stiegen, H. Neubauer, J. Fischer, N. H. Stoecklein, T. Fehm, Düsseldorf</i>		9
PO 1.3	Wissen-generierende Medizin im Zeitalter der Genpanelanalyse am Beispiel des klinischen Betreuungskonzepts für PALB2-, CDH1- und TP53-Mutationsträgerinnen <i>N. Herold, V. Hübbel, M. Maringa, A. Hübbel, J. Giesecke, S. Reichstein-Gnielinski, L. Richters, N. Baryoh, G. Crombach, K. Bredow, A. Westerhoff, K. Rhiem, R. Schmutzler</i>		10
PO 1.4	„Next-Generation-Sequencing basierten BigData Management Plattform“ für die personalisierte Therapie beim metastasierten Mammakarzinom <i>B. Jäger, A.-S. Vesper, E. Honisch, E. Ruckhäberle, D. Niederacher, T. Fehm, Düsseldorf</i>		12
PO 1.5	DETECT V – Analyse der Expression von Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 und Estrogenrezeptor auf Zirkulierenden Tumorzellen bei Patientinnen mit Metastasiertem Mammakarzinom <i>F. Meier-Stiegen, Düsseldorf; V. Müller, Hamburg; W. Janni, J. Huober, Ulm; T. Fehm, Düsseldorf</i>		14
PO 1.6	Trace metal zinc as a potential biomarker in breast cancer – correlation with molecular subtypes. <i>P. Rusch, P. Buderath, O. Hoffmann, R. Kimmig, A. V. Hirner, M. Diel, Essen</i>		15
PO 1.7	Brusterhaltende Therapie bei quadrantenübergreifendem Phylloides Tumor <i>K. Podlinski, F. Thangarajah, C. Eichler, P. Mallmann, W. Malter, Köln</i>		17
PO 1.8	Unklares Fieber unter neoadjuvanter Chemotherapie – ein ungewöhnlicher Fall <i>C. Spemes, C. Eichler, F. Thangarajah, J. Holtschmidt, P. Mallmann, W. Malter, Köln</i>		19
PO 1.9	Azelluläre Dermale Matrix (ADM) in der Mamma-Revisionschirurgie <i>C. Nestle-Krämling, S. Köhler, C. Junghanns, P. Formann, Düsseldorf</i>		21
PO 1.10	Leberzirrhose und hepatische Enzephalopathie unter Therapie mit TDM1: Fallbericht <i>D. Haas, J. Salmen, T. Fehm, V. Friebe, E. Ruckhäberle, Düsseldorf</i>		23
PO 1.11	Primär hepatisch metastasiertes HER2/neu positives Mammakarzinom in der Schwangerschaft: Case Report <i>D. Haas, B. Jäger, F. Borgmeier, S. Mohrmann, J. Hoffmann, N. Krawczyk, Düsseldorf</i>		25
PO 1.12	Germline loss-of-function variants in the BARD1 gene are associated with early-onset familial breast cancer but not ovarian cancer <i>N. Weber-Lassalle, J. Borde, K. Weber-Lassalle, R. K. Schmutzler, E. Hahnen, J. Hauke, Köln</i>		27
PO 1.13	Platelet-rich plasma (PRP) in oncological patients – Long term comparative analysis of the treatment of subcutaneous venous access device scars in 89 breast cancer patients <i>C. Eichler, J. Üner, W. Malter, F. Thangarajah, J. Holtschmidt, M. Warm, Köln</i>		29
PO 1.14	Bedeutung der Multifokalität/Multizentrität bei 767 Mammakarzinompatientinnen <i>S. Roth, S. Ullrich, C. Matuschek, E. Bölke, Düsseldorf</i>		31

Übersicht

Postersitzung 1 – Oral Poster

[Klicken Sie auf den Postertitel]

Seite

Freitag • 24. Mai 2019 8:00 – 9:30 Uhr Hotel Atlantic – Foyer		Senologie <i>Moderation: Stefan Krämer, Krefeld; Carolin Nestle-Krämling, Düsseldorf</i>	
PO 1.15	„Lachen hilft!“ <i>R. Lewin, E. Ruckhäberle, S. Mohrmann, Düsseldorf</i>		33
PO 1.16	PGRMC1 Deregulates de novo Lipid Biosynthesis Resulting in Enhanced Oncogenic Signaling <i>N. Stamm, H. Asperger, M. Ludescher, H. Neubauer, T. Fehm, Düsseldorf</i>		36
PO 1.17	KDM4 inhibition targets breast cancer stem-like cells <i>J. Maurer, Aachen; S. Stepputtis, E. Metzger, Freiburg; H. Muralidharan, Aachen; R. Schüle, Freiburg; E. Stickeler, Aachen</i>		37

Postersitzung 2 – Oral Poster

Seite

Freitag • 24. Mai 2019 11:30 – 12:15 Uhr Hotel Atlantic – Foyer		Geburtshilfe <i>Moderation: Kubilay Ertan, Leverkusen; Harald Lehnen, Mönchengladbach</i>	
PO 2.1	Marfan-Syndrom mit Milzarterienaneurysmen in der Schwangerschaft – Ein Fallbericht <i>T. H. Ayub, B. Strizek, U. Gembruch, W. M. Merz, Bonn</i>		39
PO 2.2	Significant increase of soluble B7-H4 in women at high-risk for preeclampsia in the first trimester: a potential immunological biomarker for immunologically-mediated pregnancy complications? <i>P. Mach, D. Andrikos, B. Schmidt, R. Kimmig, A. Gellhaus, A. Königer, Essen</i>		41
PO 2.3	Schwangerschaftsoutcome bei Gestationsdiabetes 2008-2012 zu heute <i>G. Uysal, Essen</i>		43
PO 2.4	Geplante Uterina-Embolisation bei Plazenta increta <i>C.-W. Park, S. Niebel, R. Waldhausen, C. Nestle-Krämling, Düsseldorf</i>		45
PO 2.5	3D-Ultraschall Evaluation des fetalen äußeren Ohres – Neue Biometrie-Ratio und Vergleich unterschiedlicher Oberflächen-Darstellungsmethoden <i>K. Sondern, K. Kreitz, W. Klockenbusch, R. Schmitz, Münster</i>		47
PO 2.6	Neue Methode zur Evaluation von Geburtstraumata durch Elastographie <i>K. Oelmeier de Murcia, Münster; K. Maßlo, Hamburg; M. Möllers, W. Klockenbusch, R. Schmitz, Münster</i>		49
PO 2.7	Vorhersage einer Frühgeburt mittels Cervixelastographie <i>K. Oelmeier de Murcia, A. Gesthuysen, M. Möllers, W. Klockenbusch, K. Hammer, R. Schmitz, Münster</i>		51
PO 2.8	Speckle Tracking Echokardiographie (STE) zur Beurteilung der fetalen Herzfunktion in Schwangerschaften mit Diabetes <i>K. Oelmeier de Murcia, N. Rolf, M. Möllers, W. Klockenbusch, K. Hammer, R. Schmitz, Münster</i>		53
PO 2.9	Robotic management of casearean scar pregnancy <i>L. Schäfer, P. Rusch, P. Buderath, E. Hadrovic, Essen</i>		55

Übersicht

Postersitzung 3 – Oral Poster

Seite

Freitag • 24. Mai 2019 16:30 – 18:00 Uhr Hotel Atlantic – Foyer		Gynäkologie Moderation: Michael Friedrich, Krefeld; Jürgen Hucke, Wuppertal	
PO 3.1	To watch or not to watch – does video colposcopy reduce anxiety during colposcopy? A randomized trial. Z. Hilal, Dortmund; G. Rezniczek, C. Tempfer, Bochum		57
PO 3.2	Mozart for Reducing Patient Anxiety During Colposcopy: A Randomized Controlled Trial Z. Hilal, Dortmund; G. Rezniczek, K. Nar, C. Tempfer, Bochum		59
PO 3.3	Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) with or without Intraoperative Colposcopy: A Randomized Trial Z. Hilal, Dortmund; G. Rezniczek, L. Alieva, C. Tempfer, Bochum		61
PO 3.4	Expression von Stammzellmarkern in Endometriose Läsionen und im eutopen Endometrium A. Henn, R. van Rensburg, V. Kreuzer, D. Baston-Büst, R. Grümmer, D. Niederacher, T. Fehm, A. Bielfeld, I. Beyer, Düsseldorf		63
PO 3.5	Untypische Lokalisation einer tief infiltrierenden Endometriose A. K. Fleitmann, A. K. Volkmer, C. Alt-Radtke, I. Beyer, T. Fehm, Düsseldorf		65
PO 3.6	Casereport einer tiefinfiltrierenden Endometriose der Harnblase K. Heuer, T. Fehm, E. Ruckhäberle, Düsseldorf		67
PO 3.7	Teratom am Omentum – ein Zufallsbefund S. Baek, L. Ratz, Köln; S. Hecht, A. Gemeyer, Heidelberg		69
PO 3.8	Der Anti-Müller-Hormon (AMH)-Spiegel und HOMA-IR (homeostatic model assessment of insulin resistance) bei verschiedenen Phänotypen des polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS) E. Hajder, A. Königer, R. Kimmig, A. Gellhaus, Essen; E. Hajder, Tuzla (BIH)		71
PO 3.9	Fetuin-B in der assistierten Reproduktionsmedizin B. Rösing, Aachen; O. Tsuprikov, Berlin; J. Krebs, J. Floehr, J. Neulen, Aachen		73
PO 3.10	Estradiol Serumkonzentration und Immunzellpolarisation im Serum B. Rösing, J. Neulen, P. Habib, Aachen		75
PO 3.11	URGE II Studie – randomisierter Vergleich der medikamentösen Standardtherapie mit dem operativen Ersatz der Pubourethralligamente nach vorheriger Level 1 Korrektur zur Behandlung der Urininkontinenz S. Ludwig, P. Mallmann, W. Jäger, Köln		77
PO 3.12	Verteilung der Urethralänge bei der inkontinenten Patientin K. Podlinski, S. Ludwig, W. Jäger, P. Mallmann, Köln		79
PO 3.13	Laparoscopic bilateral cervicosacropexy (laCESA) and vaginosacropexy (laVASA) – new surgical treatment option in women with pelvic organ prolapse and urinary incontinence S. Ludwig, F. Thangaraja, C. Eichler, P. Mallmann, W. Jäger, Köln		81
PO 3.14	Randomisierte Studie zum Vergleich der operativen mit der medikamentösen Behandlung der Drang- und Mischinkontinenz (URGE 1 Studie) S. Ludwig, W. Jäger, P. Mallmann, Köln		83

Übersicht

Postersitzung 3 – Oral Poster

		Seite
Freitag • 24. Mai 2019 16:30 – 18:00 Uhr Hotel Atlantic – Foyer		
Gynäkologie Moderation: Michael Friedrich, Krefeld; Jürgen Hucke, Wuppertal		
PO 3.15	Suturing Methods in Prolapse Surgery: A Biomechanical Analysis C. Eichler, Köln; J. Hachenberg, Aachen; H. Brunke, S. Ludwig, Köln; A. Prescher, Aachen; A. Sauerwald, Düren	85
PO 3.16	Die operative Therapie der Harninkontinenz der Frau W. Jäger, S. Ludwig, K. Podlinski, P. Mallmann, Köln	87
PO 3.17	Narbensparende Reduktionsplastik bei Gynäkomastie – Ein Operationsbericht A. Schoffer, A. Schulz, A.-K. Bittner, R. Kimmig, O. Hoffmann, Essen	90

Postersitzung 4 – Oral Poster

		Seite
Samstag • 25. Mai 2019 08:30 – 09:00 Uhr Hotel Atlantic – Foyer		
Gynäkologische Onkologie Moderation: Markus Fleisch, Wuppertal; Pawel Mach, Essen		
PO 4.1	Digital immune-related gene expression signatures in high-grade serous ovarian carcinoma: Developing a prediction model for platinum sensitivity. P. Buderath, A. Bankfalvi, R. Kimmig, R. Walter, S. Kasimir-Bauer, F. Mairinger, Essen	93
PO 4.2	Individualisiertes Therapiekonzept bei einem Transgender mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Vagina J. Ratiu, B. Morgenstern, N. Gharbi, M. Püsken, P. Mallmann, D. Ratiu, Köln	95
PO 4.3	Großer muzinöser Borderline-Tumor des Ovars in der Schwangerschaft: Case Report und mögliche Therapiestrategien F. Frey, F. Reinhardt, A. K. Volkmer, T. Fehm, Düsseldorf	97
PO 4.4	Comparison of minimally invasive surgery and abdominal radical surgery of patients with cervical cancer F. Thangarajah, C. Lunesco, B. Morgenstern, C. Eichler, P. Mallmann, D. Ratiu, Köln	99
PO 4.5	Simultanes Zervix- und Endometriumkarzinom – ein Fallbericht F. Martignoni, T. Kaleta, T. Fehm, Düsseldorf	101
PO 4.6	Immunzellaktivierung und Immunzellpopulationen im peritumoralen Aszitesmilieu bei Ovarialkarzinompatientinnen T. H. Ayub, S. Riemann, M.-D. Keyver-Paik, W. Kuhn, W. Barchet, Bonn; K. Kübler, Boston, MA (USA)	103

Pilomatrixoma mimicking breast cancer in an adult male

C. Pahmeyer, C. Eichler, F. Thangarajah, P. Mallmann, W. Malter

Uniklinik Köln – Köln

Pilomatrixoma first described as Epithelioma Calcificans Malherbe is a rare, benign tumor of the hair follicle matrix. With an incidence of 1:100.000 the occurrence in breast tissue is uncommon. Mainly women aged 20 to 30 years are affected. For further diagnostics ultrasound, mammography and fine needle aspiration should be considered. Fibroadenoma, papilloma or invasive carcinoma are differential diagnoses. Therapy of choice is local excision of the tumor [1].

In December 2018 a 63-year old male presented with an ulcerating 12 x 10 cm sized tumor of the left breast for further consultation in our hospital. A lump was initially recognized by the patient in 2015. A suspicious lymph node was detected during ultrasound of the left axilla. Preoperatively taken punch biopsies were not able to describe a clear histological pattern. Due to the large, necrotic skin lesion and patient's request, we performed a subtotal mastectomy followed by an advancement flap of the thoracic wall.

The patient was discharged after two days of hospitalization. At time of follow up adequate wound healing was observed.

Conclusion: We report the very rare case of a pilomatrixoma of the breast mimicking the clinical appearance of an invasive ulcerating breast cancer. Preoperative biopsy results were inconclusive regarding the dignity of this tumor but final histological testing revealed a pilomatrixoma without any sign of an breast cancer.

1. Hubeny, C.M., et al., Pilomatrixoma of the adult male breast: a rare tumor with typical ultrasound features. J Clin Imaging Sci, 2011. 1: p. 12.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Pilomatrixoma mimicking breast cancer in an adult male

Caroline Pahlmeyer, Christian Eichler, Fabinsky Thangarajah, Peter Mallmann, Wolfram Malter

- Pilomatrixoma = Epithelioma Calcificans Malherbe
- Incidence of 1:100.000
- Mainly women aged 20 to 30 years are affected
- Diagnostics: ultrasound, mammography and fine needle aspiration
- Differential diagnoses: Fibroadenoma, papilloma or invasive carcinoma
- Therapy: local excision of the tumor



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

63-year old male

- ulcerating 12 x 10 cm sized tumor of the left breast
- suspicious lymph node of the left axilla during ultrasound
- Preoperatively taken punch biopsies: no clear histological pattern
- subtotal mastectomy followed by an advancement flap
- adequate wound healing at time of follow up



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Very rare case of a pilomatrixoma of the breast mimicking the clinical appearance of an invasive ulcerating breast cancer.

Preoperative biopsy results were inconclusive regarding the dignity of this tumor but final histological testing revealed a pilomatrixoma without any sign of an breast cancer.



Anreicherung Zirkulierender Tumorzellen bei Patientinnen mit primärem und metastasiertem Mammakarzinom mittels Diagnostischer Leukapherese – Überprüfung der klinischen Sicherheit

Wurde vom Autor nicht zur Veröffentlichung freigegeben



Wissen-generierende Medizin im Zeitalter der Genpanelanalyse am Beispiel des klinischen Betreuungskonzepts für PALB2-, CDH1- und TP53-Mutationsträgerinnen

N. Herold, V. Hübbel, M. Maringa, A. Hübbel, J. Giesecke, S. Reichstein-Gnielinski, L. Richters, N. Baryoh, G. Crombach, K. Bredow, A. Westerhoff, K. Rhiem, R. Schmutzler

Uniklinik Köln, Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs – Köln

Einleitung

Die genetische Untersuchung mittels TruRisk® Multigenanalyse ist fester Bestandteil der Versorgung von Betroffenen mit einer familiären Belastung für Brust- und Eierstockkrebs geworden. Für BRCA1- oder BRCA2- Mutationsträgerinnen sind altersabhängige Inzidenzen bekannt und es stehen evidenzbasierte Präventionsmaßnahmen (intensivierte BK-Früherkennung, prophylaktische Operationen) zur Verfügung. Für Trägerinnen von Mutationen in selten veränderten Genen (z.B. PALB2, CDH1, TP53) sind kaum Tumorinzidenzraten verfügbar und der klinische Nutzen organbezogener Präventionsmaßnahmen ist bislang unzureichend evaluiert. Die vorliegende Arbeit stellt ein Wissen-generierendes Konzept zur prospektiven Datenerfassung und Entwicklung klinischer Versorgungsstrukturen dar.

Materialien und Methoden

Seit 2015 wurden an unserem Zentrum über 8600 TruRisk®-Genpanelanalysen durchgeführt. Wir identifizierten u.a. 92 PALB2-, 4 CDH1 und 34 TP53-Mutationsträgerinnen. Für diese erfassen wir prospektive Tumorinzidenzraten in der Datenbank des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs und evaluieren risikoangepasste Untersuchungen. Zur Entwicklung von Präventionskonzepten bei erhöhten Krebsrisiken z.B. Magen, Pankreas bei diesen Mutationsträgerinnen wurden (inter-)nationale Empfehlungen berücksichtigt.

Ergebnisse

Mutationsträgerinnen mit erhöhtem Pankreaskarzinomrisiko (z.B. PALB2) wird eine jährliche Oberbauchsonographie ggf. erweitert um CEUS, Endosonographie bzw. MRT angeboten. Für CDH1-Mutationsträgerinnen werden eine Gastrektomie oder Gastroskopie mit multiplen Biopsien alle 6-12 Monate diskutiert. TP53-Mutationsträgerinnen werden Untersuchungen nach dem Toronto Protokoll angeboten. Bei Identifizierung neuer Risikogene mittels TruRisk®-Panel kann das Konzept angepasst werden

Zusammenfassung

Den Herausforderungen der Genpanelanalyse für die „clinical utility“ begegnen wir mit dem dargestellten interdisziplinären Konzept und zeigen damit beispielhaft, wie Forschungsergebnisse zügig zum Nutzen der Betroffenen eingesetzt werden.

„Next-Generation-Sequencing basierten BigData Management Plattform“ für die personalisierte Therapie beim metastasierten Mammakarzinom

B. Jäger, A.-S. Vesper, E. Honisch, E. Ruckhäberle, D. Niederacher, T. Fehm

Universitätsfrauenklinik Düsseldorf – Düsseldorf

Zielsetzung

Beim fortgeschrittenen Mammakarzinom werden personalisierte Therapiekonzepte immer wichtiger. Ziel ist ein individuelles Behandlungskonzept, welches auf molekulargenetischen Eigenschaften des Primärtumors, der Metastasen oder Keimbahnmutationen basiert.

Materialien & Methoden

Es wird eine Next Generation Sequencing (NGS)- Analyse von Blut- und Tumorgewebe durchgeführt. Es kommen spezifische Multi-Gen-Panels bis hin zur Exomanalyse des Tumors zum Einsatz. Mit Hilfe der Informationstechnologie Molecular Health Guide® wird ein Bericht erstellt, der die Ergebnisse mit dem derzeit existierenden biomedizinischen Wissen abgleicht und eine personalisierte Tumorthherapie ableitet. Anhand des Biomarkerprofils werden zudem Medikamente, die sich in der klinischen oder auch präklinischen Prüfung befinden oder für andere Tumorentitäten zugelassen sind, aufgelistet. Im „Genomic Tumor Board“ werden individuelle Therapiekonzepte festgelegt. Das „Big Data Management“ beinhaltet außerdem eine Verknüpfung mit den gängigen Literaturdatenbanken.

Ergebnisse

Bisher konnten zwölf der für das Pilotprojekt eingeschlossenen 25 Patientinnen vollständig analysiert werden. Darunter befinden sich sieben Patientinnen mit Mammakarzinom.

Insgesamt betreffen die nachgewiesenen Mutationen bei allen ausgewerteten Patientinnen bekannte Onkogene, teils mit direkter Therapierelevanz.

Beispielsweise zeigte sich bei einer Patientin mit TNBC in der Keimbahn eine Variante des ERBB2 und ein mögliches Ansprechen auf Trastuzumab. Die Patientin wurde in der DETECT-Studie auf HER2-positive CTCs gescreent.

Bei einer Patientin mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom konnte eine AKT1-Mutation einer Metastase nachgewiesen werden (AKT1(E17K)). Es erfolgte die Umstellung auf eine Therapie mit Everolimus.

Zusammenfassung

Die Ergebnisse legen nahe, dass NGS-basierte „Big Data Management“-Konzepte der Tumoranalyse die individualisierte Therapieplanung beim fortgeschrittenen Mammakarzinom entscheidend beeinflussen können. Künftig wird ein Core-Gene-Panel bestehend aus den häufigsten betroffenen Genen eingesetzt werden.



214. Tagung der NWGGG

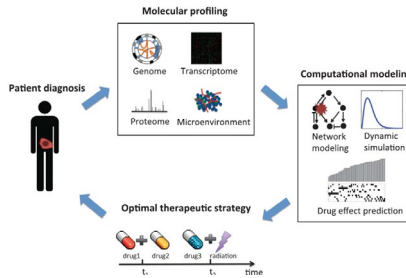
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

„Next-Generation-Sequencing basierten BigData Management Plattform“ für die personalisierte Therapie beim metastasiertem Mammakarzinom

B. Jäger, A.-S. Vesper, E. Honisch, E. Ruckhäberle, D. Niederacher, T. Fehm

Zielsetzung:

Beim fortgeschrittenen Mammakarzinom werden personalisierte Therapiekonzepte immer wichtiger. Ziel ist ein individuelles Behandlungskonzept, welches auf molekulargenetischen Eigenschaften des Primärtumors, der Metastasen oder Keimbahnmutationen basiert.



MOLECULAR HEALTH | DISPO | UTZ Universitätstumorzentrum Düsseldorf Comprehensive Cancer Center

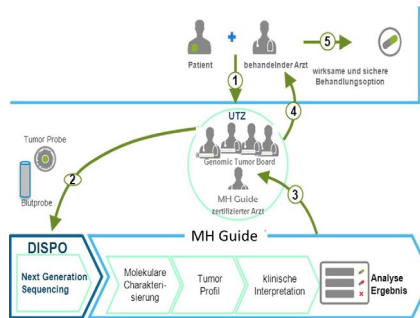


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Materialien und Methoden:

Es wird eine Next Generation Sequencing (NGS)- Analyse von Blut- und Tumorgewebe durchgeführt. Es kommen spezifische Multi-Gen-Panels bis hin zur Exomanalyse des Tumors zum Einsatz. Mit Hilfe der Informationstechnologie Molecular Health Guide® wird ein Bericht erstellt, der die Ergebnisse mit dem derzeit existierenden biomedizinischen Wissen abgleicht und eine personalisierte Tumorthherapie ableitet. Anhand des Biomarkerprofils werden zudem Medikamente, die sich in der klinischen oder auch präklinischen Prüfung befinden oder für andere Tumorentitäten zugelassen sind, aufgelistet. Im „Genomic Tumor Board“ werden individuelle Therapiekonzepte festgelegt. Das „Big Data Management“ beinhaltet außerdem eine Verknüpfung mit den gängigen Literaturlieferanten.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

Bisher konnten zwölf der für das Pilotprojekt eingeschlossenen 25 Patientinnen vollständig analysiert werden. Darunter befinden sich sieben Patientinnen mit Mammakarzinom.

Insgesamt betreffen die nachgewiesenen Mutationen bei allen ausgewerteten Patientinnen bekannte Onkogene, teils mit direkter Therapierelevanz.

Beispielsweise zeigte sich bei einer Patientin mit TNBC in der Keimbahn eine Variante des ERBB2 und ein mögliches Ansprechen auf Trastuzumab. Die Patientin wurde in der DETECT-Studie auf HER2-positive CTCs gescreent.

Bei einer Patientin mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom konnte eine AKT1-Mutation einer Metastase nachgewiesen werden (AKT1(E17K)). Es erfolgte die Umstellung auf eine Therapie mit Everolimus.

Zusammenfassung:

Die Ergebnisse legen nahe, dass NGS-basierte „Big Data Management“-Konzepte der Tumoranalyse die individualisierte Therapieplanung beim fortgeschrittenen Mammakarzinom entscheidend beeinflussen können. Künftig wird ein Core-Gene-Panel bestehend aus den häufigsten betroffenen Genen eingesetzt werden.

Variant	CVIS	Effective	Safety & Efficacy Concerns	Prognostic & Diagnostic	Report
ESR1 E580	SW	Effective	Ineffective	Toxic	Prognostic Diagnostic
AKT1 E17K	SW	Effective	Ineffective	Toxic	Prognostic Diagnostic
CDKN2A	SW	Effective	Ineffective	Toxic	Prognostic Diagnostic
BRCA2 R1423G	SW	Effective	Ineffective	Toxic	Prognostic Diagnostic
BRCA2 R1423G	SW	Effective	Ineffective	Toxic	Prognostic Diagnostic
BRCA2 R1423G	SW	Effective	Ineffective	Toxic	Prognostic Diagnostic



DETECT V – Analyse der Expression von Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 und Estrogenrezeptor auf Zirkulierenden Tumorzellen bei Patientinnen mit Metastasiertem Mammakarzinom

Wurde vom Autor nicht zur Veröffentlichung freigegeben



Trace metal zinc as a potential biomarker in breast cancer – correlation with molecular subtypes.

P. Rusch, P. Buderath, O. Hoffmann, R. Kimmig, A. V. Hirner, M. Diel

Universität Duisburg-Essen – Essen

Purpose: to show trace metal Zinc correlates with validated prognostic and predictive markers in breast cancer. **Background:** Expression of hormonal (estrogen-receptor, ER; progesteron-receptor, PR) and epidermal-growth-factor-receptor 2 (Her2) is used for classifying breast cancer into intrinsic subtypes. Together with histological grading these are of prognostic and predictive value. A former pilot study showed correlation between amount and zinc-distribution with histological grading in breast cancer tissue. Yet this was not shown for expression of aforementioned receptors.

28 samples of invasive ductal breast cancer tissue were subclassified into groups of 4 different molecular subtypes according to receptor-expression by immunohistological staining and then analyzed for zinc content and distribution by laser ablation inductively coupled mass spectrometry (LA-ICPMS) applying a calibration technique based on spiked polyacrylamide gels. Correlation of zinc concentration with histological grading and molecular subtypes was investigated.

LA-ICPMS was feasible for Zn-analysis in breast cancer samples. Consistent with results of a pilot-study, zinc concentration was higher in cancerous tissue, but still adjacent healthy stroma showed proportional increase of zinc. Correlation with molecular subtypes showed highest zinc-levels in triple-positive (TPBC) and triple-negative (TNBC) breast cancers.

Zinc may act as a potential biomarker for breast cancer in that zinc concentration not only correlates with grade of malignancy but also with intrinsic subtypes, hinting at a possible prognostic and predictive value. LA-ICPMS extends established clinicopathological analytical feasibilities.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Trace metal zinc as a potential biomarker in breast cancer - correlation with molecular subtypes.

Peter Rusch¹, Paul Buderath¹, Oliver Hoffmann¹, Rainer Kimmig¹, Alfred V. Hirner², Maxim Diel²
1: Universitätsfrauenklinik Essen
2: Institut für Angewandte Analytische Chemie der Universität Duisburg-Essen

Einleitung:

- Zink beteiligt an Steuerung von >3000 Proteinen (z.B. Transkriptionsfaktoren/Enzymen)
- Verschiedene Krebsarten Zn-assoziiert
- LA-ICPMS: „Ultra-Feindiagnostik“: Sensitivität im Bereich von ppb (parts per billion)
- Pilot-Studie: LA-ICPMS „feasible“; Zn vs. Grading
- proof-of-concept; correlation with „intrinsic subtypes“



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- 28 samples BC (parallel thin sections; 10um)
 - „intrinsic Subtypen“: HR+BC vs. Her2BC vs. TPBC vs. TNBC
 - LA-ICPMS-Analyse:
 - Laser-Ablation (200um beam size)
 - needs approx. 3h for 1cm x 1cm tissue sample
 - Zn-distribution and -concentration

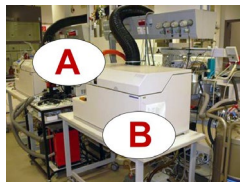


Fig. 1: A - LA system (UP-213 New Wave); B - ICPMS (Agilent 7500a).

Parameters	Settings
Laser energy	0.8 mJ/cm ²
Carrier gas flow (He)	1.3 L/min
Ablation speed	50 µm/s
Beam size	200 µm
Laser frequency	20 Hz
Warming up	20 s

Parameters	Settings
RF power	1550 W
Plasma gas flow (Ar)	15 L/min
Carrier gas flow (Ar)	1.1 L/min
Scan mode	Peak hopping
Sample time per m/z	0.1 s
Isotopes measured	¹³ C, ³¹ P, ³⁴ S, ⁶⁶ Zn, ⁶⁸ Zn, ¹²⁹ Xe



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

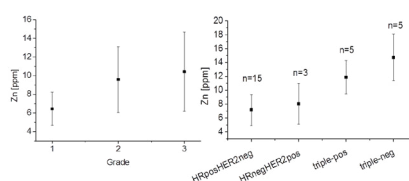
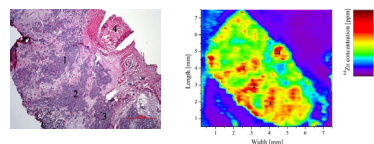
- LA-ICPMS results correlate with histopathological results
- Zn (distribution/concentration) correlates
 - with malignancy grade (G1-3) (supports pre-study)
 - with „intrinsic subtypes“ (esp. TPBC/TNBC)

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- LA-ICPMS feasible; raises diagnostic accuracy (spatial resolution)
- Correlation of Zn-level and receptor-profile very likely
- limitations: Zn-research in BC still basic scientific research
 - still small sample size
 - LA-ICPMS destructive application

outlook:

- Zn: potential as “biomarker”?
- therapeutic options? (e.g. control of Zn-influx/efflux?)
- plea for interdisciplinary research (here: chemists)



Brusterhaltende Therapie bei quadrantenübergreifendem Phylloides Tumor

K. Podlinski, F. Thangarajah, C. Eichler, P. Mallmann, W. Malter

Uniklinik Köln – Köln

Das Vorgehen bei großem Phylloides Tumor stellt sich häufig als operative Herausforderung dar. Bei großer Brust und quadrantenübergreifendem Tumor erfolgt meist die subkutane Mastektomie mit Implantateinlage. Im Folgenden wird über einen Fall der Brusterhaltenden Therapie (BET) bei einer Patientin mit großem quadrantenübergreifendem Phylloides der rechten Mamma berichtet.

Eine 41-jährige Patientin mit verdrängend, schnellwachsendem und großem Tumor der Mamma rechts (>13cm) stellte sich im April 2018 im Brustzentrum der Universitätsfrauenklinik Köln vor. Zunächst wurde der Befund stanziobiologisch als B3-Läsion im Sinne eines Fibroadenoms oder differentialdiagnostisch Phylloides tumor gesichert. Trotz des ungünstigen Brust/Tumorverhältnisses (Tumor >2 Quadranten) wurde auf dringenden Wunsch der Patientin im Mai 2018 die BET durchgeführt. Nach radiärer Inzision der Haut konnte die Exstirpation in toto (R0) erfolgreich erzielt werden.

Der Tumor war 879gr schwer, 13,5cm x 11,8cm x 10,2cm groß und zeigte sich histologisch als Borderline Tumor. Das kosmetische Ergebnis war beispielhaft. Unmittelbar postoperativ kam es zu leichten Hauteinziehungen, die in den Folgekontrollen verstrichen. Eine Serombildung oder Infektion der Wunde blieb trotz der großen Wundfläche aus. In dem 9-Monats follow-up lag sonographisch kein Anhalt auf ein Rezidiv vor.

Zukünftig kann die BET als Operationstechnik auch bei quadrantenübergreifendem, verdrängend wachsendem Phylloides Tumor in Betracht gezogen werden.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Brusterhaltende Therapie bei quadrantenübergreifendem Phylloides Tumor

K.Podlinski, F. Thangarajah, C. Eichler, P. Mallmann, W. Malter

Einleitung:

- Phylloides Tumor: operative Herausforderung
- meist subkutane Mastektomie mit Implantateinlage
- Case Report: Brusterhaltende Therapie (BET) bei großem quadrantenübergreifendem Phylloides

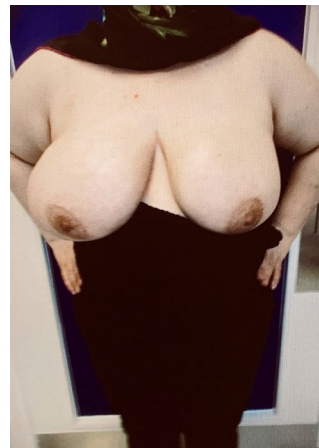


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- 41-jährige Patientin mit verdrängend, schnellwachsendem und großem Tumor der Mamma rechts (>13cm)
- Erstvorstellung im April 2018 im Brustzentrum der Universitätsfrauenklinik Köln
- Stanzbiopsie: B3-Läsion im Sinne eines Fibroadenoms DD Phylloides tumor
- ungünstiges Brust/Tumorverhältnisses (Tumor >2 Quadranten); dringender Patientenwunsch: Brust erhalten!
- Mai 2018: BET mit R0 Resektion



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- Tumor 879g; Maße: 13,5cm x 11,8cm x 10,2cm; histologisch Borderline Tumor
- kosmetisches Ergebnis: beispielhaft, keine Serombildung, kein Infekt
- 9-Monats follow-up: sonographisch kein Anhalt auf ein Rezidiv

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Zukünftig: BET als Operationstechnik auch bei quadrantenübergreifendem, verdrängend wachsendem Phylloides Tumor

Unklares Fieber unter neoadjuvanter Chemotherapie – ein ungewöhnlicher Fall

C. Spemes, C. Eichler, F. Thangarajah, J. Holtschmidt, P. Mallmann, W. Malter

Universitätsfrauenklinik Köln – Köln

Das invasiv duktales Mammakarzinom bietet je nach Hormonrezeptorstatus, Größe und Proliferationsrate verschiedene Therapieoptionen. Neben der primär operativen Therapie gibt es vor allem bei Karzinomen mit einer hohen Proliferationsrate (Ki67) die Möglichkeit der neoadjuvanten Chemotherapie. Chemotherapeutika zeigen hämatotoxische Effekte bis zur Panzytopenie, was eine erhöhte Infektanfälligkeit für den Patienten bedeutet. Mögliche Infektfoki sind die Pneumonie, Harnwegsinfektion oder Infektionen eines einliegenden Fremdkörpers, beispielsweise zentralvenöser Port-Systeme. In seltenen Fällen kommt es bei größeren Tumormassen zum Tumorzerfallsfieber unter Chemotherapie.

Case Report

54-jährige Patientin mit invasiv duktalem Mammakarzinom, G3, fast TNBC (triple negative breast cancer), Ki67 von 95%. Sonografisch ca. 1,8x1,6 cm großer Befund. Kein Anhalt für nodalen Befall, Staging unauffällig. Die Patientin erhielt neoadjuvant einen Zyklus Epirubicin/Cyclophosphamid (90/600 mg/m²). 10 Tage nach dem ersten Zyklus stellte sich die Patientin mit Schüttelfrost und Fieber vor. Es erfolgte eine stationäre Aufnahme und die intensive Infektfokusuche. Bei anhaltendem Fieber blieben Röntgen-Thorax, Urindiagnostik und die mehrfache Abnahme zentraler und peripherer Blutkulturen negativ, die Patientin hatte keine Leukopenie. Es erfolgte ergänzend ein CT-Thorax und Abdomen, weiterhin ohne möglichen Infektfokus. Auch ein PET-CT, eine gynäkologische Untersuchung und eine Schilddrüsendiagnostik blieben unauffällig. Bei unklarem Fieber nach neoadjuvanter Chemotherapie wurde sich bei langer Therapiepause für eine primäre operative Behandlung des Karzinoms mit Portexplantation entschieden. Histopathologisch konnte kein invasives Mammakarzinom mehr nachgewiesen werden, sodass von einer pCR (pathologischer Komplettremission) nach dem 1. Zyklus EC ausgegangen wird.

Wir berichten über einen seltenen Verlauf einer pCR nach dem 1. Zyklus Epirubicin/Cyclophosphamid. Bei Fieber unter Chemotherapie muss nach Ausschluss eines möglichen Infektfokus an Tumorzerfallsfieber gedacht werden. Außergewöhnlich ist dieses allerdings bei der im oben beschriebenen Fall geringen Tumormasse.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Unklares Fieber unter neoadjuvanter Chemotherapie - ein ungewöhnlicher Fall

Carolin Spemes, Christian Eichler, Fabinshy Thangarajah, Johannes Holtschmidt, Peter Mallmann, Wolfram Malter

Einleitung:

Therapieoptionen invasiv duktales Mammakarzinom

- Hormonrezeptorstatus
- Größe → selten: Tumorzerfallsfieber unter Chemotherapie
- Proliferationsrate (Ki67) → neoadjuvante Chemotherapie
 - hämatotoxische Effekte bis zur Panzytopenie → erhöhte Infektanfälligkeit
 - Pneumonie, Harnwegsinfektion oder Infektionen eines einliegenden Fremdkörpers (zentralvenöser Port-Systeme)



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Fallvorstellung:

54-jährige Patientin mit invasiv duktalem Mammakarzinom

G3

fast TNBC (triple negative breast cancer)

Ki67 95%

Sonografisch ca. 1,8x1,6 cm großer Befund

Kein Anhalt für nodalen Befall

Staging unauffällig

Therapie: neoadjuvant einen Zyklus Epirubicin/Cyclophosphamid (90/600 mg/m²)

214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Verlauf:

10 Tage nach dem ersten Zyklus → Schüttelfrost und Fieber → stationäre Aufnahme und intensive Infektfokussuche bei fehlender Leukopenie

- Röntgen-Thorax: unauffällig
- Urindiagnostik: unauffällig
- mehrfache Abnahme zentraler und peripherer Blutkulturen: negativ
- CT-Thorax und Abdomen, PET-CT: kein Infektfokus
- gynäkologische Untersuchung, Schilddrüsendiagnostik: unauffällig

→ primäre operative Behandlung des Karzinoms mit Portexplantation

→ Histopathologisch Nachweis einer pCR (pathologischer Komplettremission) nach dem 1. Zyklus EC

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- pCR nach dem 1. Zyklus Epirubicin/Cyclophosphamid (seltener Verlauf)
- bei Fieber unter Chemotherapie:
 - Ausschluss eines möglichen Infektfokus
 - Tumorzerfallsfieber auch bei geringen Tumormasse

Azelluläre Dermale Matrix (ADM) in der Mamma-Revisionschirurgie

C. Nestle-Krämling, S. Köhler, C. Junghanns, P. Formann

EVK Düsseldorf – Düsseldorf

Azelluläre Dermale Matrix (ADM) kann zur Weichteilverstärkung in der implantatbasierten Mammachirurgie bei unterschiedlichen Indikationsstellungen eingesetzt werden. Während für die primäre sub- oder epipektorale Implantatrekonstruktion mit den synthetischen Netzen preisgünstigere Alternativen zur Verfügung stehen, könnte in komplizierten Situationen einer schweren Wundheilungsstörung, bei Haut- oder Mamillennekrosen oder extremer Weichteilaudünnung eine Weichteilverstärkung mit ADM vorteilhaft sein und als alternative Option bei Ablehnung autologer Operationstechniken eingesetzt werden.

Wir haben bei einer hohen Zahl von ca. 200 Implantatoperationen pro Jahr im Durchschnitt zwei ADM unterstützte Revisionseingriffe zur Weichteilverstärkung bei extremer Weichteilaudünnung oder bei Mastektomiehaut-Nekrosen bzw. Wound break down mit Implantatexposition durchgeführt. Seit 2012 wurden damit insgesamt 15 Patientinnen (16 Mammae) ADM unterstützt operiert. Bis auf eine Patientin nach externer Augmentation waren alle Patientinnen vorher im Rahmen einer prophylaktischen oder therapeutischen Nippel-Sparenden Mastektomie (NSM) operiert worden. Bei 5 Patientinnen bestand ein Zustand nach Radiatio, von denen 2 eine chronische Hautperforation im Radioderm entwickelt hatten. Verwendet wurden jeweils unterschiedliche ADM porcinen, bovinen oder humanen Ursprungs.

In 8 Fällen (Mammae) war die Operationsindikation eine schwere Wundheilungsstörung mit Implantatexposition, so daß das ADM in Sublaytechnik unter die angefrischte Wunde zum Primärverschluß platziert wurde, in 50% wurde hier der Eingriff mit einer Expandereinlage kombiniert. Bei 8 Mammae erfolgte eine komplette Hautverstärkung mit ADM aufgrund einer extremen Weichteilaudünnung. Bei 14 Patientinnen (93%) war der Eingriff erfolgreich, bei einer von 2 Patientinnen mit einer chronischen Hautperforation nach Radiatio (50%) musste bei erneuter Wunddehiszenz eine autologe Weichteilabdeckung mit einem Latissimus-Lappen erfolgen.

Bei der Aufklärung von Patientinnen mit schweren Wundheilungsstörungen bzw. Weichteilaudünnung nach Implantatchirurgie, kann neben der Option des Wechsels auf ein autologes Rekonstruktionsverfahren eine ADM unterstützte Revisionschirurgie mit hoher Erfolgsrate angeboten werden. Bei Hautperforation im Z.n. Radiatio liegt die Erfolgsrate zumindest deutlich niedriger, so daß in solchen Fällen ein erneuter Korrekturversuch mit ADM und Implantaten nur bei definitiver Ablehnung autologer Verfahren erfolgen sollte.



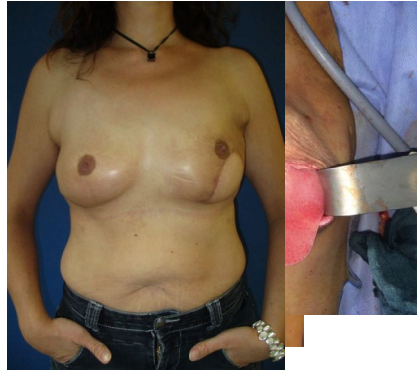
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Azelluläre Dermale Matrix (ADM) in der Mamma-Revisionschirurgie

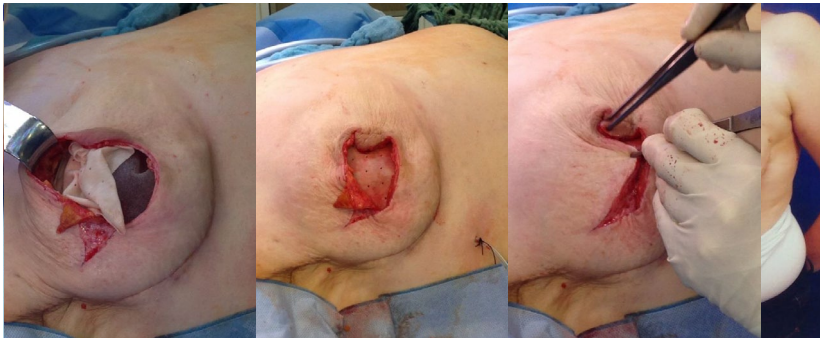
Junghanns C, Köhler S, Formann P, Nestle-Kramling C
Brustzentrum EVK Düsseldorf

- Indikation: Weichteilverstärkung in der implantatbasierten Mammachirurgie
- ca. 200 Implantatoperationen pro Jahr, 1% Revisionen mit ADM
- Kollektiv: N= 15 Pat. n= 17 Mammae
14 Pat. im Z.n. NSM, davon 5 x Z.n. Radiatio,
1 Pat. im Z.n. Augmentation
- Indikationen: n=8 schwere WHS mit Implantatexposition
(5 x mit Expander)
n=9 extreme Weichteilausdünnung
- Material: ADM porcinen, bovinen oder humanen Ursprungs
(je 1xStrattice/SurgiMend/Tutomech/7xEpiflex/7xFortiva)



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

Bei 14 Patientinnen (93%) war der Eingriff erfolgreich

Bei einer von 2 Patientinnen (50%) mit Wundheilungsstörung nach Radiatio musste im Verlauf eine autologe Weichteilabdeckung erfolgen.

Diskussion und Schlussfolgerungen:

Bei schweren Wundheilungsstörungen bzw. Weichteilausdünnung nach NSM mit Implantatrekonstruktion oder ästhetischer Augmentation kann alternativ zur autologen Rekonstruktionsverfahrens eine ADM-unterstützte Revisionschirurgie mit hoher Erfolgsrate angeboten werden.

Im Z.n. Radiatio und WHS liegt die Erfolgsrate deutlich niedriger

Leberzirrhose und hepatische Encephalopathie unter Therapie mit TDM1: Fallbericht

D. Haas, J. Salmen, T. Fehm, V. Friebe, E. Ruckhäberle

Universitätsfrauenklinik Düsseldorf – Düsseldorf

Hintergrund: Trastuzumab Emtansin ist Standard bei der Behandlung von Patientinnen mit einem Her2/neu-positiven, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. In der Regel kann die Therapie bei sehr guter Verträglichkeit, sofern ein Therapieansprechen vorliegt, über einen langen Zeitraum verabreicht werden.

Patientin und Methode: An der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf wurde eine 60-jährige Patientin mit einem lymphogen metastasierten Mammakarzinom von November 2015 bis August 2018 mit Trastuzumab Emtansin behandelt.

An Vortherapien hatte die Patientin neoadjuvant 2 x FEC q3w gefolgt von 4 x Docetaxel + Trastuzumab (im Anschluss Trastuzumab über 1 Jahr), sowie in der palliativen Situation 3 Zyklen Paclitaxel + Trastuzumab, gefolgt von Trastuzumab mono über 3 Jahre. Unter der Therapie mit TDM1 entwickelte die Patientin einen zunehmenden Anstieg der Leberwerte (GOT 86 U/l, GPT 59 U/l, GGT 385 U/l), eine Konzentrationsstörung sowie gelegentliche Tagesmüdigkeit. Cerebrale Ausfallserscheinungen zeigten sich nicht. In der Abklärung zeigte sich der Verdacht auf eine Leberzirrhose im Stadium Child A unklarer Ätiologie sowie der Verdacht auf eine hepatische Encephalopathie. Eine cerebrale Metastasierung wurde ausgeschlossen. Die Datenbankrecherche ergab, dass die hepatische Encephalopathie eine seltene Nebenwirkung des Trastuzumab Emtansin sein kann. Zudem können die Taxane in den Vortherapien die Erkrankung triggern. Die Therapie wurde im August 2018 abgebrochen. Klinisch kam es zu einer Verbesserung des Allgemeinzustandes, die Leberwerte sind seit Absetzen der Therapie leicht rückläufig.

Ergebnisse: Die hepatische Encephalopathie ist eine extrem seltene Nebenwirkung des Trastuzumab Emtansin. Bei entsprechender Symptomatik muss sie in die Differentialdiagnosen mit einbezogen werden.

**214. Tagung der NWGGG****24. – 25. Mai 2019**

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Leberzirrhose und hepatische Enzephalopathie unter Therapie mit TDM1: Fallbericht

Dorothee Haas, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Deutschland, Korrespondenzautor, Präsentierender Autor
 Dr. Jessica Salmen, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Düsseldorf
 Prof. Dr. Tanja Fehm, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
 Dr. Verena Friebe, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
 Prof. E. Ruckhäberle, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf

Einleitung: Trastuzumab Emtansin ist Standard bei der Behandlung von Patientinnen mit einem Her2/neu-positiven, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. In der Regel kann die Therapie bei sehr guter Verträglichkeit, sofern ein Therapieansprechen vorliegt, über einen langen Zeitraum verabreicht werden.

**214. Tagung der NWGGG****24. – 25. Mai 2019**

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

60-jährige Patientin mit einem lymphogen metastasierten Mammakarzinom

Behandlung mit Trastuzumab Emtansin von November 2015 bis August 2018

Vorthapien: neoadjuvant 2 x FEC q3w gefolgt von 4 x Docetaxel + Trastuzumab (im Anschluss Trastuzumab über 1 Jahr), sowie in der palliativen Situation 3 Zyklen Paclitaxel + Trastuzumab, gefolgt von Trastuzumab mono über 3 Jahre.

Symptome: zunehmender Anstieg der Leberwerte (GOT 86 U/l, GPT 59 U/l, GGT 385 U/l), Konzentrationsstörung sowie gelegentliche Tagesmüdigkeit, keine cerebralen Ausfallserscheinungen

Befunde: Leberzirrhose Stadium Child A, Verdacht auf eine hepatische Enzephalopathie, Ausschluss cerebraler Metastasen

**214. Tagung der NWGGG****24. – 25. Mai 2019**

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

Die hepatische Enzephalopathie kann eine seltene Nebenwirkung des Trastuzumab Emtansin sein.

Triggerung durch Taxane in der Vorthapie

Abbruch der Therapie August 2018: Verbesserung des Allgemeinzustandes und rückläufige Transaminasen

Diskussion und Schlussfolgerungen:

Die hepatische Enzephalopathie ist eine extrem seltene Nebenwirkung des Trastuzumab Emtansin. Bei entsprechender Symptomatik muss sie in die Differentialdiagnosen mit einbezogen werden.

Primär hepatisch metastasiertes HER2/neu positives Mammakarzinom in der Schwangerschaft: Case Report

D. Haas, B. Jäger, F. Borgmeier, S. Mohrmann, J. Hoffmann, N. Krawczyk

Universitätsfrauenklinik Düsseldorf – Düsseldorf

Das Mammakarzinom gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen in der Schwangerschaft. Circa 1% aller Mammakarzinome treten in der Schwangerschaft auf. Die Behandlung eines Mammakarzinoms in der Schwangerschaft stellt alle beteiligten Fachdisziplinen vor besondere Herausforderungen

Eine 34-jährige V-Gravida, II-Para stellte sich in der 22. SSW mit einem histologisch gesicherten, bifokalen Mammakarzinom rechts in unserem Zentrum vor (cT2/cT1c cN+, ER: IRS 6, PR: IRS 3, Her2neu 3+, Ki67 20%).

Das durchgeführte Staging (Lebersonographie und Röntgen-Thorax) zeigte eine primäre hepatische Metastasierung. Da eine Her2-zielgerichtete Therapie in der Schwangerschaft kontraindiziert ist, wurde nach entsprechender Aufklärung eine Chemotherapie mit 4 Zyklen Epirubicin/Cyclophosphamid geplant. Vor Therapiebeginn erfolgte eine unauffällige Organsonographie des Feten. Die Patientin erhielt 2 Zyklen Epirubicin/Cyclophosphamid. In der anschließenden Verlaufskontrolle zeigte sich sowohl lokal als auch hepatisch ein Progress. Die Therapie wurde beendet und eine vorzeitige Entbindung aus mütterlicher Indikation wurde geplant. Die Patientin erhielt eine primäre Sectio caesarea in der 32+5 SSW nach RDS-Prophylaxe. Der postpartale Verlauf zeigte sich unauffällig. 14 Tage postpartal wurde eine Chemotherapie mit Paclitaxel und dualer Blockade begonnen. Nach 3 Therapiezyklen zeigte sich ein deutliches Therapieansprechen.

Bei einem Mammakarzinom in der Schwangerschaft sollte sich die Therapie so nah wie möglich an den Therapieempfehlungen außerhalb der Schwangerschaft orientieren. Jenseits des ersten Trimenons kann eine (neo-)adjuvante Chemotherapie erfolgen. Hier stellt das HER2/neu positive Mammakarzinom eine Problemgruppe dar, da die zielgerichtete Anti-Her2-Therapie in der Schwangerschaft kontraindiziert ist. In der Literatur gibt es zu dieser Therapie in der Schwangerschaft nur wenige Fallbeispiele. Unter Anwendung von Trastuzumab wird ein erhöhtes Risiko für Oligohydramnion bzw. fetale Nierenfunktionsstörungen beschrieben.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Primär hepatisch metastasiertes HER2/neu positives Mammakarzinom in der Schwangerschaft: Case Report

Dorothee Haas, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, präsentierender Autor
 Dr. Bernadette Jäger, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
 Dr. Felix Borgmeier, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
 Dr. Svyetlana Mohrmann, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
 Dr. Jürgen Hoffmann, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
 Dr. Natalia Krawczyk, Universitätsfrauenklinik Düsseldorf

Einleitung: Das Mammakarzinom gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen in der Schwangerschaft. Circa 1% aller Mammakarzinome treten in der Schwangerschaft auf. Die Behandlung eines Mammakarzinoms in der Schwangerschaft stellt alle beteiligten Fachdisziplinen vor besondere Herausforderungen.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

34-jährige V-Gravida, II-Para in der 22. SSW

bifokales Mammakarzinom rechts

cT2/cT1c cN+, ER: IRS 6, PR: IRS 3, Her2neu 3+, Ki67 20%

Staging: primäre hepatische Metastasierung

Unauffällige Organosonographie des Feten

Beginn einer Chemotherapie mit Epirubicin/Cyclophosphamid, Her2-zielgerichtete Therapie in der Schwangerschaft kontraindiziert

Verlaufskontrolle nach 2 Zyklen: Progress lokal und hepatisch

Vorzeitige Entbindung in der 32+5 SSW nach RDS-Prophylaxe aus mütterlicher Indikation



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

14 Tage postpartal wurde eine Chemotherapie mit Paclitaxel und dualer Blockade begonnen. Nach 3 Therapiezyklen zeigte sich ein deutliches Therapieansprechen.

Diskussion und Schlussfolgerungen:

Bei einem Mammakarzinom in der Schwangerschaft sollte sich die Therapie so nah wie möglich an den Therapieempfehlungen außerhalb der Schwangerschaft orientieren.

Jenseits des ersten Trimenons kann eine (neo-)adjuvante Chemotherapie erfolgen.

Problemgruppe: Her2/neu positives Mammakarzinom, da Anti-Her2-Therapie in der Schwangerschaft kontraindiziert

Wenige Fallbeispiele: erhöhtes Risiko für Oligohydramnion bzw. fetale Nierenfunktionsstörung

Germline loss-of-function variants in the BARD1 gene are associated with early-onset familial breast cancer but not ovarian cancer

N. Weber-Lassalle, J. Borde, K. Weber-Lassalle, R. K. Schmutzler, E. Hahnen, J. Hauke

Center for Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Center for Integrated Oncology (CIO), University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany – Cologne

The role of BARD1 in breast cancer (BC) and ovarian cancer (OC) predisposition remains elusive, as published case-control investigations have revealed controversial results. We aimed to assess the role of deleterious BARD1 germline variants in BC/OC predisposition.

A total of 4,469 BRCA1/2-negative female index patients with BC, 451 BRCA1/2-negative index patients with OC, and 2,767 geographically-matched female controls were screened for loss-of-function (LoF) mutations and potentially damaging rare missense variants in BARD1. All patients met the inclusion criteria of the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer for germline testing and reported at least one relative with BC or OC. Additional control datasets (ExAC, FLOSSIES) were included for the calculation of odds ratios (ORs).

We identified LoF variants in 23 of 4,469 BC index patients (0.51%) and in 36 of 37,265 controls (0.10%), resulting in an OR of 5.35 (95% confidence interval [CI]=3.17-9.04; $P<0.00001$). BARD1-mutated BC index patients showed a significantly younger mean age at first diagnosis (42.3 years, range: 24–60 years) compared with the overall study sample (48.6 years, range: 17–92 years; $P=0.00347$). Overall, rare and predicted damaging (SIFT, MutationTaster) BARD1 missense variants were significantly more prevalent in BC index patients compared with controls (OR=2.15; 95% CI=1.26-3.67; $P=0.00723$). Neither LoF variants nor predicted damaging rare missense variants in BARD1 were identified in 451 familial index patients with OC.

Due to the significant association of germline LoF variants in BARD1 with early-onset BC, we suggest that intensified surveillance programs should be considered for women carrying pathogenic BARD1 gene variants.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Germline loss-of-function variants in the *BARD1* gene are associated with early-onset familial breast cancer but not ovarian cancer (PO 1.12)

Nana Weber-Lassalle¹, Julika Borde¹, Konstantin Weber-Lassalle¹, Rita K. Schmutzler¹, Eric Hahnen¹, Jan Hauke¹

(1) Center for Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Center for Integrated Oncology (CIO), University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital, Cologne, Germany

Introduction:

- BRCA1-associated RING domain protein-1 (*BARD1*) interacts with BRCA1 via N-terminal RING finger domains
→ promotes tumor suppressor functions by acting in double-strand break repair and apoptosis initiation
- the role of the *BARD1* gene in breast cancer (BC) and ovarian cancer (OC) predisposition remains elusive
BC: → Couch et al.: OR=2.16 (95%CI=1.31-3.63; P=0.00226) [1]
→ Castera et al.: no significant association [2]
OC: → Norquist et al.: OR=4.2 (95%CI=1.4-12.5; P=0.02) [3]
→ Lilyquist et al.: no significant association [4]

[1] Couch FJ, Shimelis H, Hu C, Hart SN, Polley EC, Xia L, Hallberg E, Moore R, Thomas A, Lilyquist J et al: Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. *JAMA oncology* 2017, 3(9):1190-1196.
[2] Castera L, Harter V, Muller E, Krieger S, Gaudon N, Ricou A, Rousselin A, Paimparay G, Legros A, Bruet O et al: Landscape of pathogenic variations in a panel of 34 genes and cancer risk estimation from 5331 HBOC families. *Genet Med* 2018, 20(12):1677-1686.
[3] Norquist SM, Harrell ML, Brady MF, Walsh T, Lee MK, Gulsamer S, Bernardis SS, Casadei S, Yi Q, Burger RA et al: Inherited Mutations in Women With Ovarian Carcinoma. *JAMA oncology* 2016, 2(4):482-490.
[4] Lilyquist J, Ladacki K, Polley E, Dweib BT, Shimelis H, Hu C, Hart SN, Dotsinsky JS, Couch FJ, Galdager OE: Frequency of mutations in a large series of clinically ascertained ovarian cancer cases tested on multi-gene panels compared to reference controls. *Gynecologic oncology* 2017, 147(2):375-380.



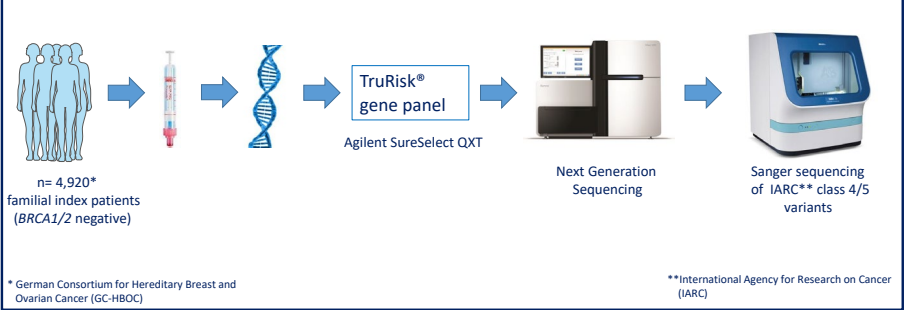
PO 1.12 - Nana Weber-Lassalle - 24.05.19



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Materials and methods:



PO 1.12 - Nana Weber-Lassalle - 24.05.19



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Results:

Thank to:	heterozygous carriers/ number of tested individuals	carrier frequency (%)	OR	CI 95%	p-value (Fisher's exact test)	Conclusion:
Julika Borde, Konstantin Weber-Lassalle,	26/27,173	0.10	/	/	0.51%	Conclusion: <i>BARD1</i> is not an OC predisposition gene association with familial BC Hereditary Breast and Ovarian Cancer age: 17 years intensified BC surveillance programs should be offered to women carrying pathogenic variants in the <i>BARD1</i> gene
Judit Horvath, Dieter Niederacher,	8/7,325	0.11	/	/	0.00001	
Norbert Arnold, Silke Kaulfuß,	2/2,767	0.07	/	/	0.00001	
Corinna Ernst, Victoria Paul,	36/37,265					
Eleni Honisch, Kristina Klaschik,	23/4,469					
Alexander Volk, Christian Kubisch,	19/3,651					
Steffen Rapp, Nadine Lichey,	4/818					
Janine Altmüller, Louisa Lepkes,	9/782					
Esther Pohl-Resigno, Holger Thiele,	19/2,662					
Jutta Giesacke, Peter Nürnberg,	10/1,880					
Monika Maringa, Mirjam Larsen,	3/1,145					
Lisa Richters, Kerstin Rhiem,	4/1,807					
Barbara Wappenschmidt, Christoph Engel,	1/662					
Rita K. Schmutzler, Eric Hahnen	0/451					
and Jan Hauke	0/379					
AAD 254	0/72					
AAD 260						
familial OC index patients						
relative(s) with BC only						
relative(s) with OC						

Results from AGO-TR1: 0/523 OC patients (Harter et al. 2017, PLOS ONE)



PO 1.12 - Nana Weber-Lassalle - 24.05.19



Platelet-rich plasma (PRP) in oncological patients – Long term comparative analysis of the treatment of subcutaneous venous access device scars in 89 breast cancer patients

C. Eichler¹, J. Üner², W. Malter¹, F. Thangarajah¹, J. Holtschmidt¹, M. Warm³

¹Universitätsklinik Köln – Köln, ²Köln Holweide – Köln, ³Städtische Kliniken Köln – Köln

Platelet rich plasma (PRP) is widely used in sports medicine, tissue repair and general surgery. Recent meta-analyses showed this product to be beneficial when introduced into a wound area and a recent analysis by this study group showed significant benefit in oncological patients with the treatment of subcutaneous venous access device scars. This work is a follow-up analysis focusing on oncological safety. There is currently no data available on PRP products in oncological patients.

Between the years of 2012 and 2016 port (venous-access device) removal was supported with the application Arthrex ACP® – a PRP product in order to improve the healing process. All surgeries were performed in the breast-cancer center of the municipal hospital of Cologne, Holweide, Germany. N=35 patients received an application of Arthrex ACP® after port removal compared to the control group n=54. Endpoints were local, ipsilateral, contralateral and distant recurrence as well as any-cause death.

The median follow-up was 45 months. Oncological safety was given for all patients. PRP does not seem to have a negative oncological impact. No (0) events were shown for cancer recurrence within the subcutaneous venous access device scar area. Thus, there seems to be no local oncogenic potential of the PRP product. All other recurrence endpoints as well as any-cause death favor PRP use as well.

PRP products such as Arthrex ACP® seem to be safe to use in oncological patients. This is the only oncological safety data available to this date.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Platelet-rich plasma (PRP) in oncological patients – Long term comparative analysis of the treatment of subcutaneous venous access device scars in 89 breast cancer patients

C. Eichler, J. Üner, W. Malter, F. Thangarajah, J. Holtschmidt, M. Warm

Research Article

Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Subcutaneous Venous Access Device Scars: A Head-to-Head Patient Survey

C. Eichler,^{1,2} M. Najafpour,³ A. Sauerwald,⁴ J. Pappé,⁵ and M. Warm^{1,2}

¹ Breast Cancer Center, Mergel Hospital (Helmholtz), 50073 Cologne, Germany
² Department of Gynecology and Obstetrics, Mergel Hospital (Helmholtz), 50073 Cologne, Germany
³ Department of Gynecology and Obstetrics, Jahn Hospital, 51735 Cologne, Germany
⁴ Department of Gynecology and Obstetrics, Mergel Hospital (Helmholtz), 50073 Cologne, Germany
⁵ Department of Gynecology and Obstetrics, University of Cologne, 50106 Cologne, Germany

Correspondence should be addressed to: c.eichler@collniedergesundheit.com

Received 3 November 2014; Accepted 3 March 2015

Academic Editor: Paul J. Higgins

Copyright © 2015 C. Eichler et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction: Platelet-rich plasma (PRP) is a product widely used in sports medicine, tissue repair, and general surgery. A recent meta-analysis showed this product to be beneficial when introduced into a wound area by its intra-arterial (i.e., non-injection) or intra-arterial (i.e., injection) methods. However, the quality of PRP and PRP application techniques including surgical technique and post-treatment care are critical to maximize the efficacy of PRP. **Methods:** We conducted a retrospective analysis of the long-term results of PRP treatment in a cohort of 89 patients in this single center, retrospective, subjective outcome evaluation. **Results:** No statistical difference was shown in post-surgical complication rates, post-surgical pain, functional mobility, and overall quality of life. A significant difference was shown in overall patient satisfaction and the desire to further undergo port area scarring. **Conclusion:** Different applications of PRP in the treatment of PRP scars are likely to be effective. PRP products may be improved to enhance the efficacy of PRP in the treatment of PRP scars. **PRP products may be improved to enhance the efficacy of PRP in the treatment of PRP scars.**

Eichler et al. *Bioméd Res Int.* 2015



FIGURE 1 | Shows the preparation steps for the ActiWay ACP Double Springs PRP extraction system. (a) Showing the sterile extraction of platelet-rich plasma from the port access site. (b) Drawing PRP into the double spring system after centrifugation. (c) Showing the separation of PRP and erythrocyte layers after centrifugation. (d) Showing the harvesting of PRP via the double spring system. (e) Showing the introduction of PRP into the wound area after wound closure.

DZMGS
Deutsches Zentrum für Mammaldiagnostik
in der Gynäkologie & Senologie



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

5. Conclusion

Common clinical endpoints such as postsurgical complications (revision, infection, and seroma), postsurgical pain, or decreased mobility did not differ between both groups. Interestingly, 40.2% of patients are dissatisfied with the surgical outcome after port removal in the control group. This result, though surprising, may be improved to 10% dissatisfaction when a PRP product is used.

Eichler et al. *Bioméd Res Int.* 2015

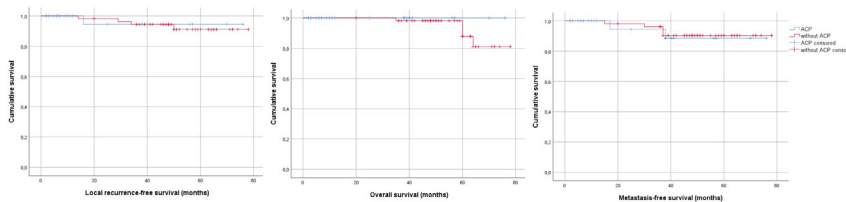
		ACP und Port	%	Port (ohne)	%
Gender (n)		35	100,0	54	100,0
Median age (Range)		51 (35-74)		58 (37-86)	
Histologie	NST	30	85,7	47	87,0
	lobulär	3	8,6	5	9,3
	NST/lobulär	0	0,0	1	1,9
	OTH	2	5,7	0	0,0
	DCIS	0	0,0	1	1,9
Grading	G1	0	0,0	2	3,7
	G2	18	51,4	24	44,4
	G3	17	48,6	28	51,9
	keine Angabe	0	0,0	0	0,0
Hormone	ER positiv	22	62,9	39	72,2
	ER negativ	13	37,1	15	27,8
	PR positiv	21	60,0	34	63,0
	PR negativ	14	40,0	20	37,0
HER2neu	positiv (3+, 2+ => FISH pos.)	5	14,3	7	13,0
	negativ (0, 1+)	30	85,7	47	87,0
Ki-67 (%)	< 14	5	14,3	6	11,1
	> 14	6	17,1	16	29,6
	> 25	23	65,7	31	57,4
	keine Angabe/DCIS	1	2,9	1	1,9

DZMGS
Deutsches Zentrum für Mammaldiagnostik
in der Gynäkologie & Senologie



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Mean estimated local recurrence-free survival for patients with ACP was 72.6 months.
Mean estimated local-recurrence-free survival for patients without ACP 74.1 months. p=0.893

Mean estimated metastasis-free survival for patients with ACP was 70.5 months.
Mean estimated metastasis-free survival for patients without ACP was 73.5 months. p=0.819

DZMGS
Deutsches Zentrum für Mammaldiagnostik
in der Gynäkologie & Senologie

Bedeutung der Multifokalität/Multizentrität bei 767 Mammakarzinompatientinnen

S. Roth¹, S. Ullrich², C. Matuschek¹, E. Bölke¹

¹Universitätsklinik Düsseldorf – Düsseldorf, ².05 Statistikberatung – Düsseldorf

In der Vergangenheit beruhten die Empfehlungen für die meisten systemischen Therapien, besonders die Chemotherapie, auf dem Lymphknotenstatus und bei Fehlen eines Lymphknotenbefalls, auf der Tumorgroße. Heute sind die Entscheidungskriterien eher die biologischen Charakteristika des Primärtumors, mehr als die Ausdehnung der Erkrankung. Trotzdem begrenzen ökonomische Überlegungen die molekulare Untersuchung des Tumorgewebes nach dem neuesten Stand. Ob die Multizentrität beim Mammakarzinom eine klinische Bedeutung hat, wird in der Literatur unterschiedlich diskutiert. Insbesondere gilt nach der TNM-Klassifikation, dass nur der Durchmesser des größten Tumors (TNM T) und nicht die Summe der Durchmesser der drei größten Lymphknoten (pTsum) die T-Kategorie bestimmen.

Die klinischen Daten von 139 Patientinnen mit einem multifokalen oder multizentrischen invasiven Brustkrebs ohne ein inflammatorisches Mammakarzinom oder Fernmetastasen wurden verglichen mit 628 Patientinnen mit einem unizentrischen Karzinom. Die Strahlentherapie bestand aus 50 Gy (5 x 2 Gy/Woche) auf die Brust +/- die supra-/ infraklavikulären Lymphknoten. Die Dosis wurde im Primärtumor bei brusterhaltender Therapie mit 10 Gy aufgesättigt (Methodik siehe Roth et al. 2010). Die primären Endpunkte waren das 10-Jahresgesamt (ÜR)- und rezidivfreie Überlebensrate (RF-ÜR). Die Beziehung zwischen MF/MC und anderen klinisch-pathologischen Faktoren wurde nach dem Fisher's Exact Test analysiert. Die klinischen Faktoren für das Überleben wurden mit der multi- und univariaten Cox-Regressions Hazard Ratio (HR) und mit dem 95%-Konfidenzintervall untersucht.

Die mittlere Beobachtungszeit betrug 71 Monate. Ein axillärer Lymphknotenbefall bestand bei 139 MF/MC signifikant häufiger als bei 628 UC. Die ÜR war deutlich niedriger bei nur 60,2% bei MF/MC vs. 70,4% bei UC (HR 1.58 [95%CI: 1,11, 2,25], p=0,012). Die RF-ÜR lag für MF/MC bei 58,1% vs. 71,3% für UC (HR 1.61 [95%CI 1,15, 2,27], p=0,006). Eine univariate Analyse zeigte eine prognostische Signifikanz des MF/MC vs. UC für die Faktoren Alter, T-Kategorie Lymphknotenbefall und histologisches Grading. Der Durchmesser des größten Tumors (TNM T) ist prognostisch weniger aussagekräftig als die Summe der Durchmesser der drei größten Lymphknoten (pTsum) (HR 1,164 [CI 1,101, 1,232]).

Die Multizentrität erwies sich im eigenen Kollektiv als ein signifikanter prognostischer unabhängiger Faktor. Die Summe der Durchmesser der drei größten Lymphknoten (pTsum) erwies sich als prognostisch relevanter als die T-Kategorie nach der TNM-Klassifikation, die nur den Durchmesser des größten Tumors (TNM T) bestimmt. Die widersprüchlichen Daten der Literatur werden dargestellt.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren: The impact of multifocality/multicentricity in breast cancer.
A single institution study of 767 patients

by Stephan Ludwig Roth^a, Sebastian Ullrich^b, Christiane Matuschek^a
aClinic for Radiotherapy, University Clinic Duesseldorf,
b.05 Computer Center Duesseldorf

Einleitung/Introduction

This study retrospectively evaluates the prognostic significance of multifocal/multicentric invasive breast cancer (MF/MC), compared to unifocal lesions (UF), in 767 patients who presented with invasive breast cancer.

Material und Methoden/Patients and Methods

In a cohort of 767 patients, 139 (18.1%) presented with MF/MC and 628 (81.9 %) with unifocal (UF) breast cancer, as diagnosed by surgical pathology. Inflammatory, bilateral, and distant metastatic breast cancers were excluded. The analysis was based on the pathological review only; radiographic data were not considered.

Radiochemotherapy consisted of 50 Gy (5 x 2 Gy/week) to the breast +/- the supra-/ infraclavicular lymph nodes. The primary tumor site received a 10 Gy boost if the breast was conserved (methods described in Roth et al. 2010).



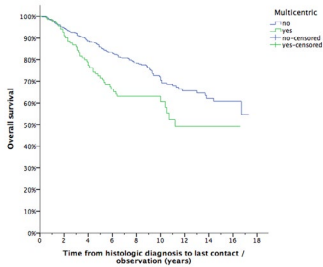
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse/ Results

The median follow-up was 71 months. The MF/MC group was associated with a higher incidence of axillary lymph nodes (71.9% vs. 59.4%; $p = 0.006$). The 10 year overall survival (OS) was 60.2% among the 139 patients with MF/MC vs. 70.4% in the 628 patients with UF tumors ($p = 0.001$), and the 10 year relapse-free survival (RFS) was 63.3% vs. 75.5%, respectively.

Multivariate Cox regression analysis for OS among patients with MF/MC resulted in a hazard ratio (HR) of 1.58 (95% CI: 1.11, 2.25; $p = 0.012$).



OS (multivariate Cox Regression)

	Sig.	HR	95,0% CI for HR	
			Lower	Upper
<u>Multicentric</u>	0,012	1,58	1,11	2,25



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Univariate analysis showed a significant prognostic impact of MF/MC on OS in patients ≤ 50 years: HR 2.18 (95% CI 1.10, 4.32; $p = 0.026$); > 50 years: HR 1.65 (95% CI: 1.12, 2.41; $p < 0.011$); pT2 tumors: HR 3.2 (95% CI: 2.04, 5.02; $p = 0.000$); pN+: HR 1.67 (95% CI: 1.15, 2.42; $p = 0.007$); stage II: HR 2.51 (95% CI: 1.50, 4.22; $p = 0.000$); pathohistologic grade G2: HR 1.68 (95% CI: 1.06, 2.68; $p = 0.028$); G3: HR 2.25 (95% CI: 1.39, 3.64; $p = 0.001$).

The centricity (UC vs. MF/MC) had no impact, neither in patients with ablatio: HR 1.27 (95% CI 0.87, 1.86; $p = 0.224$), nor in patients with breast conserving: HR 1.75 (95% CI 0.86, 3.57; $p = 0.125$).

Diskussion und Schlussfolgerungen/Conclusion:

MF/MC was a significant prognostic factor for OS, proved to be independent of the TNM system. There was no impact on surgical technique.

	N=139 multicentric	Sig.	HR	95,0% CI for HR	
				Lower	Upper
ablatio	72%	0,224	1,27	0,87	1,86
Breast conserving	28%	0,125	1,75	0,86	3,57

„Lachen hilft!“

R. Lewin¹, E. Ruckhäberle², S. Mohrmann²

¹Frauenarztpraxis – Düsseldorf, ²Uni-Frauenklinik Düsseldorf – Düsseldorf

Die Behandlung des Brustkrebs, die häufigste bösartige Erkrankung der Frau, hat sich spezialisiert, differenziert und individualisiert. Positive Folgen sind gute Heilungs- und Überlebensraten. In der Nachsorge werden betroffene Frauen lebenslang von ihrem behandelnden Gynäkologen betreut. Neben fortlaufenden körperlichen Untersuchungen sollen im Gespräch Behandlung und Behandlungsfolgen aufgearbeitet werden und eine Hilfe bei der Wiedereingliederung gegeben werden. Ein weiteres Ziel der Nachsorge, wie es mehr und mehr von den Fachgesellschaften (AGO) gefordert wird und in den Leitlinien festgelegt ist, stellt die Hilfe bei der Verbesserung der Lebensqualität dar. Sport- und Bewegungsangebote sind hier Maßnahmen mit belegter Wirkung. Diese Maßnahmen versagen aber häufig dort, wo Patientinnen vor ihrer Erkrankung keine positiven Erfahrungen mit Sport und Bewegung machen konnten oder wo Komorbiditäten, Adipositas und Depression die Wahrnehmung eines solchen Angebotes hindern.

In eine 10-wöchigen Studie mit wöchentlichen Anwendungen eines strukturierten Lachyoga-Programmes von 60 Minuten wurden 2 Gruppen mit je 20 Patientinnen untersucht. Es wurde die Lebensqualität, Lebenszufriedenheit, Spiritualität, Depressivität, positive und negative Affekte sowie auch Stress mittels Fragebögen gemessen. Die Messzeitpunkte waren unmittelbar vor und nach Intervention und 6 Monate nach Interventionsbeginn (Prä/Post/follow-up). Untersucht wurde mit international validierten Messinstrumenten. Für die globale Lebensqualität FACT-B (Functional Assessment of Cancer Treatment-B mit Zusatzfragen für Brustkrebspatientinnen), für die Spiritualität FACIT-Sp (Functional Assessment of Chronic Illness Treatment-Spirituality), für Affekte PANAS (Positive and Negative Affect Scale), für die Lebenszufriedenheit SWLS (Satisfaction With Life Scale), für die Depressivität BDI (Beck Depression Inventory), für Stress das PSS-10 (Perceived Stress Scale) und das Distress-Thermometer mit Problembereichsangabe NCCN (National Comprehensive Cancer Network in deutscher Version). Die Analyse erfolgte statistisch mittels SPSS.

Ergebnisse Prä zu Follow-up: es fanden sich signifikant günstigere Scores für körperliches Wohlbefinden und Funktionalität. Die globale Lebensqualität (FACT-B) hatte ein signifikant günstigeres Ergebnis. Für Spiritualität (FACIT-SP) fanden sich im Bereich „Frieden“ und „Glauben“ signifikant günstigere Score. Die Lebenszufriedenheit (SWLS) hatte im Gesamtwert einen signifikant positiven Score. Im Bereich Affekte (PANAS) fanden sich keine signifikanten Veränderungen. Allenfalls der Bereich „negative Affekte“ zeigte einen positiven Trend. Der Depressivitätsindex (BDI) zeigte eine signifikant positive Veränderung. Die subjektive Stresswahrnehmung (PSS-10) wies signifikant positive Veränderungen auf. In den Stress-Problembereichen (NCCN) gab es für „körperliche Probleme“ signifikant pos. Veränderungen, während es in den Problembereichen „emotionale Probleme“, „praktische Probleme“, „familiäre Probleme“ und „spirituelle Probleme“ keine signifikanten Veränderungen gab.

Diskussion: Es handelt sich um eine Pilotstudie mit 40 Probandinnen zwischen 42 und 80 Jahren. Der Median lag bei 56 Jahren. Die Fragebögen von 36 Probandinnen konnten bis zum Endpunkt „Follow-up“ ausgewertet werden. Die Ergebnisse sind günstig, als sie eine positive Wirkung auf Lebensqualität und Lebenszufriedenheit zeigen und so an eine anhaltende Wirkung glauben lassen. Auch gab es beeindruckend positive Resultate in den psychometrischen Tests und den Stress-Messverfahren. Es handelt sich um eine einarmige Pilotstudie und weitere Untersuchungen müssen diese Vermutung jedoch noch belegen. Sollte sich eine anhaltende Wirkung des Lachyoga weiter belegen lassen, wäre dies ein Unterschied zum konventionellen Yoga. Hier konnten anhand von Meta-Analysen im Follow-up keine signifikanten Veränderungen mehr gefunden werden. Bei der Durchführung der Intervention überraschte die Einfachheit der Methode, der schnelle Wirkungseintritt bei den Patientinnen und die schnell zu erreichende Autarkie für die Patientinnen. Die Interventionen konnten von allen Probandinnen angenommen und ausgeführt werden. Alter und körperlicher Zustand spielten dabei keine Rolle. Es ist zu vermuten, dass durch die Interventionen zusätzlich ein spezifisches Lachverhalten trainiert wurde, das in den Alltag übertragen wurde und positive Auswirkung auf das soziale Umfeld der Probandin hatte.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

„Lachen hilft!“

Studie zur Untersuchung der Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen in der Nachsorge

Strukturiertes Anwendungsprogramm von Lachyoga
Prof. E. Ruckhäberle/Fr. Dr. S. Mohrmann/R. Lewin

1. Hintergrund Brustkrebs:

- 70.000 Neuerkrankungen
- 17.500 Sterbefälle
- Frühe Manifestation (10 Jahre früher als Colorektales Karzinom)
- 30 Prozent vor dem 55. Lebensjahr
- Diversifizierte, individualisierte Behandlung (verbesserte Kenntnis der Tumobiologie)
- Gute Prognose
- Hohe Überlebensrate
- Langjährige Nachsorge
- 300.000 Patientinnen Nachsorge in den letzten 5 Jahren
- 1-1,5 Mio. Patientinnen Nachsorge in den letzten 25 Jahren
- Lebensqualität hat hohe individuellen und volkswirtschaftliche Bedeutung

Nachsorge:

**Erkennung und Behandlung von Rezidiven
Behandlung von Folgen der Diagnose und Therapie**
→Positive Regulierung der Lebensqualität!

- Angst
- Unsicherheit
- Stress
- Bewegungsmangel
- Psychosoziale Beeinträchtigung
- Depressivität
- Komorbiditäten
- Jahreslanges Bedrohungsszenario

Bewegungsangebot versagt bei Komorbidität, Adipositas, Depression und fehlender Erfahrung mit Bewegung/ Sport



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Postulat: Lachyoga ist ein niederschwelliges Bewegungsangebot

Kombination aus:

- Einfachen Yogastellung
- Atemübungen
- Lachübungen
- Lachspielen
- Simuliertes Lachen/heftiges Lachen



Messinstrumente

- **FACT-B**
- SWLS (Satisfaction With Life Scale)
- FACIT-SP (Functional Assessment OF Chronic Illness Treatment)
- PANAS (Positiv And Negativ Affect Scale)
- BDI (Beck Depression Inventory)
- STRESS (PSS-10/Stress-Thermometer/NCCN-Problembereiche)

Durchführung:

- 1 wöchentliche Anwendung
- Interventionszeitraum 10 Wochen
- Auswertung bei 80 Prozent Teilnahme
- Strukturiertes Behandlungsprogramm
- Eigene Expertise / keine Vorlagen in der Literatur
- Wiedererkennungswert
- Ausgewogenes Verhältnis
- Förderung der Kommunikation
- Musikalische und tänzerisch-meditative Elemente



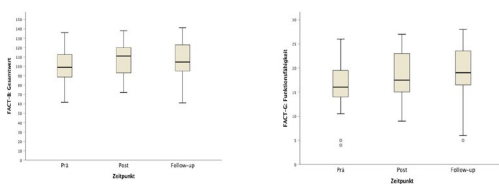
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse

Wilcoxon-Test		
Statistik für Test ^a	Z	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
FACT: Körperliches Wohlbefinden [FUJ] - FACT: Körperliches Wohlbefinden [PRE]	-2,845 ^b	0,004
FACT: Verhältnis zu Freunden [FUJ] - FACT: Verhältnis zu Freunden [PRE]	-1,098 ^b	0,272
FACT: Seelisches Wohlbefinden [FUJ] - FACT: Seelisches Wohlbefinden [PRE]	-1,334 ^b	0,182
FACT: Funktionsfähigkeit [FUJ] - FACT: Funktionsfähigkeit [PRE]	-3,567 ^b	0,000
FACT: Gesamtwert [FUJ] - FACT: Gesamtwert [PRE]	-2,781 ^b	0,006

a. Wilcoxon-Test
b. Basiert auf negativen Rängen.



Diskussion:

Pilotstudie mit 40 Teilnehmerinnen
Einarmige, hypothesengenerierende Studie
Prä-Follow-up zeigt signifikant positive Veränderungen für

- Körperliches Wohlbefinden
- Funktionalität
- Globale Lebensqualität (FACT-B)
- Spiritualität
- Lebenszufriedenheit
- Depressivität
- Stresswahrnehmung
- Körperliche wahrgenommener Stress
- Einfache Methode
- Schneller Wirkungseintritt
- Förderung der Selbständigkeit und -Effektivität
- Ggfs nachhaltige, andauernde Wirkung

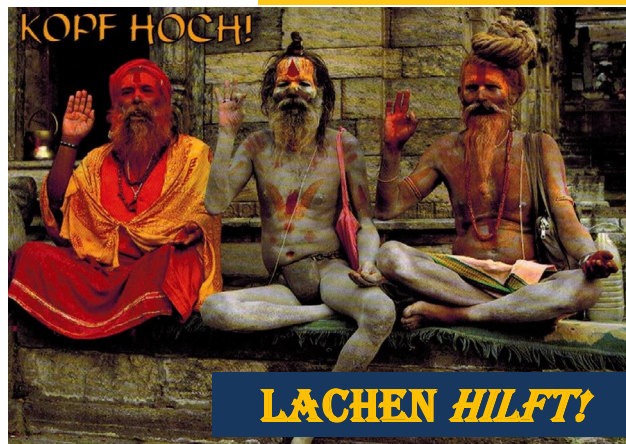


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

**MEDIZIN IST
KEIN LACHEN....**

**ABER LACHEN
KANN MEDIZIN
SEIN!**



PGRMC1 Deregulates de novo Lipid Biosynthesis Resulting in Enhanced Oncogenic Signaling

N. Stamm, H. Asperger, M. Ludescher, H. Neubauer, T. Fehm

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Düsseldorf

Progesterone Receptor Membrane Component-1 (PGRMC1) is upregulated in breast cancers and is associated with a worse overall survival in breast cancer patients, suggesting that PGRMC1 contributes to carcinogenesis of breast cancer. However, the mechanism underlying this implication remains unknown. In the present study we demonstrate that PGRMC1 contributes to breast cancer progression through deregulation of cholesterol and lipid homeostasis, leading to enhanced oncogenic signaling.

To investigate the contribution of PGRMC1 to breast cancer progression, cell viability of PGRMC1 overexpressing breast cancer cells was measured in cell culture and in xenograft models. PGRMC1 interaction partners were identified by co-immunoprecipitation followed by mass spectrometry and validated using proximity ligation assay (PLA) in various breast cancer cell lines. To study how elevated PGRMC1 expression contributes to cholesterol homeostasis, we determined levels of cholesterol and its metabolite estradiol in PGRMC1 overexpressing breast cancer cells. Since elevated cholesterol levels can impact formation of lipid rafts and thereby influence signaling, we analyzed lipid raft abundance in PGRMC1 overexpressing cell lines as well as after PGRMC1 downregulation by immunofluorescence and flow cytometry. To determine the sensitivity of PGRMC1 overexpressing cells to cholesterol deprivation, cells were treated with simvastatin and cell viability was measured. To investigate the effect of a deregulated cholesterol homeostasis on oncogenic signaling, we determined the activity of estrogen receptor (ER α) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) in PGRMC1 overexpressing breast cancer cell lines.

PGRMC1 overexpression resulted in increased proliferation rates in cell culture and in significantly increased tumor volume in xenograft models. PGRMC1 was further found to interact with proteins involved in cholesterol and lipid synthesis including Acyl-CoA desaturase 1, Squalene synthase and Lanosterol 14-alpha demethylase, as detected by mass spectrometry and PLA. Overexpression of PGRMC1 resulted in increased levels of cholesterol, estradiol and neutral lipids, indicating a contribution of PGRMC1 to cholesterol and fatty acid homeostasis. Interestingly, PGRMC1 overexpressing cells established a higher sensitivity to statin treatment, indicating an increased dependence on cholesterol biosynthesis pathway in these cells. Furthermore, PGRMC1 expression level was observed to be associated with increased formation of lipid rafts and increased abundance of HER2 protein in the plasma membrane. Finally, a positive correlation between PGRMC1 and ER α expression level and -activation was identified, suggesting the activation of ER α signaling by cholesterol metabolites.

PGRMC1 is potentially involved in cholesterol and fatty acid homeostasis by modulation of enzymes of the respective biosynthesis pathways. This results in elevated levels of cholesterol and its metabolites as well as in an increased abundance of lipid rafts. Subsequent activation of oncogenic signaling cascades could contribute to breast cancer progression. Therefore, PGRMC1 represents a potential target for anti-cancer therapy and is a possible predictor for combined statin treatment of breast cancer patients.

KDM4 inhibition targets breast cancer stem-like cells

J. Maurer¹, S. Stepputtis², E. Metzger², H. Muralidharan³, R. Schüle², E. Stickeler³

¹Universitätsklinikum Aachen RWTH – Aachen, ²UK Freiburg – Freiburg, ³UK Aachen – Aachen

Breast cancer is the leading cause of cancer-related death among women worldwide. Among the subtypes of breast cancer, triple-negative disease is associated with a particularly poor prognosis and limited therapeutic options. During breast cancer treatment, therapy resistance and metastatic dissemination are the main problems that have to be faced. Breast cancer stem cells (BCSC) have been suggested to be responsible for both therapy resistance and metastatic dissemination. Until now, these resistant cancer stem cell populations have only been poorly characterized and targeted therapeutics have yet to be identified. It has been shown that alterations of epigenetic regulators such as the KDM4 family members control tumor cell proliferation particularly in aggressive breast cancers and dysregulation of KDM4 demethylases has been documented in a variety of cancers including breast cancer. The KDM4 subfamily is comprised of KDM4A, B, C, and D and belongs to the Jumonji C (JmjC) domain-containing family of histone demethylases. KDM4 demethylases catalyze removal of the repressive H3K9me3 mark and that of H3K36me3, a mark linked to transcriptional elongation, thereby regulating a range of crucial pathways. These findings highlight KDM4 demethylases as potential therapeutic targets for breast cancer treatment. Consequently, we set out to test potent and selective drug-like KDM4 inhibitors. In order to validate inhibitors on cancer stem cells (CSC) from triple-negative breast cancer (TNBC), we established an efficient three-dimensional (3D) cultivation method allowing for growth of CSCs from patient tumor tissue without prior fluorescence-activated Cell sorting (FACS) or murine xenografts to enrich for CSCs. We used defined conditions including a serum-free culture medium, a rho kinase inhibitor, Matrigel, and a low oxygen environment to isolate and enrich for BCSCs from individual patient tumors after neoadjuvant chemotherapy.

Novel cancer stem cell (CSCs) isolation protocol for CSCs from triple negative breast cancer Limiting dilution orthotopic xenografts Drug testing in vitro and in vivo Epigenetic pathway analysis, RNASeq, ChIPSeq, microarrays Dose-response assay Pharmacokinetics.

We present a novel method to isolate and propagate breast cancer stem-like cells (BCSC) from individual triple-negative tumors resected from patients after neoadjuvant chemotherapy. Limiting-dilution orthotopic xenografts of these BCSCs regenerated original patient tumor histology and gene expression. A member of the KDM4 family of demethylases, KDM4A, controls proliferation and xenograft tumor growth of BCSC cells. We describe an orally available, selective and potent KDM4 inhibitor (QC6352) with unique preclinical characteristics. QC6352 blocked BCSC proliferation, sphere formation, and xenograft tumor formation. QC6352 also abrogated expression of EGFR, which drives the growth of therapy-resistant triple-negative breast cancer cells. Our findings validate a unique BCSC culture system for drug screening and offer preclinical proof of concept for KDM4 inhibition as a new strategy to treat triple-negative breast cancer. Therefore, our models are ideal tools for the identification and validation of novel therapeutics.

Traditional treatments for breast cancer fail to address therapy-resistant cancer stem-like cells that have been characterized by changes in epigenetic regulators such as the lysine demethylase KDM4. Here we describe an orally available, selective and potent KDM4 inhibitor (QC6352) with unique preclinical characteristics. To assess the anti-tumor properties of QC6352, we established a method to isolate and propagate breast cancer stem-like cells (BCSC) from individual triple-negative tumors resected from patients after neoadjuvant chemotherapy. Limiting-dilution orthotopic xenografts of these BCSC regenerated original patient tumor histology and gene expression. QC6352 blocked BCSC proliferation, sphere formation and xenograft tumor formation. QC6352 also abrogated expression of EGFR which drives the growth of therapy-resistant triple-negative breast cancer cells. Our findings validate a unique BCSC culture system for drug screening and offer preclinical proof of concept for KDM4 inhibition as a new strategy to treat triple-negative breast cancer.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

KDM4 inhibition targets breast cancer stem-like cells

Stella Stepputtis², Eric Metzger³, Juliane Strietz², Harshini Muralidharan (presenter)¹, Roland Schüle³, Elmar Stickeler¹, Jochen Maurer^{1,2}

¹Uniklinikum Aachen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Abteilung Molekulare Gynäkologie
²Uniklinikum Freiburg, Zentrum für translationale Zellforschung
³Uniklinikum Freiburg, Urologie

Einleitung:

a. Patient derived Breast Cancer Stem Cell in-vitro model

- Triple-negative breast cancer is associated with a particularly poor prognosis and limited therapeutic options
- Therapy resistance and metastatic dissemination are the main problems
- Breast cancer stem cells (BCSCs) have been suggested to be responsible for therapy resistance and metastasis
- BCSCs have only been poorly characterized and targeted therapeutics have yet to be identified

b. Targeting BCSCs

- Epigenetic regulators (KDM4) control tumor cell proliferation particularly in aggressive breast cancers
- Dysregulation of KDM4 demethylases has been documented in a variety of cancers including breast cancer
- KDM4 demethylases as potential therapeutic targets for breast cancer treatment



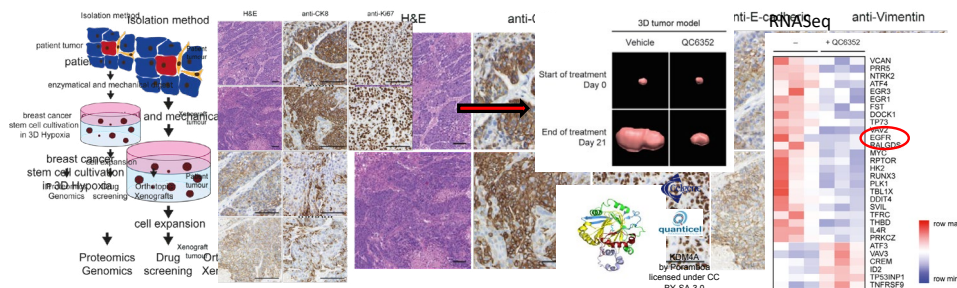
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

2. Targeting BCSCs

- Generation of BCSCs from patient derived tumor after neoadjuvant chemotherapy
- Establishment of a 3D model of BCSCs (3D tumor model) for drug testing in vitro and in vivo
- Identification of drug targets by RNA-seq of BCSCs



Modelling tumors via BCSCs → Drug testing in vitro and in vivo



214. Tagung der NWGGG

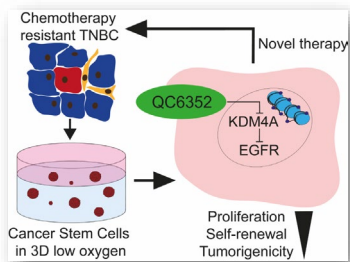
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- Patient-derived BCSCs represent the original tumor in the dish
- an orally available, selective and potent KDM4 inhibitor (QC6352) with unique preclinical characteristics, blocks BCSC proliferation, sphere formation and xenograft tumor formation
- QC6352 also abrogated expression of EGFR, which drives the growth of therapy-resistant triple-negative breast cancer cells

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Our findings validate a unique BCSC culture system for drug screening and offer preclinical proof of concept for KDM4 inhibition as a new strategy to treat triple-negative breast cancer
- Therefore, our models are ideal tools for the identification and validation of novel therapeutics



Marfan-Syndrom mit Milzarterienaneurysmen in der Schwangerschaft – Ein Fallbericht

T. H. Ayub, B. Strizek, U. Gembruch, W. M. Merz

Uniklinik Bonn – Bonn

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, die eine erhöhte Elastizität des Bindegewebes bedingt. Das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen, vor allem Dissektionen im Bereich der thorakalen oder abdominalen Aorta, ist während Schwangerschaft und Wochenbett und insbesondere peripartal erhöht. Milzarterienaneurysmen stellen die häufigsten viszerale Aneurysmen dar; für Schwangere mit Marfan-Syndrom sind sie bisher nicht beschrieben.

Fallbericht

Die 33-jährige G9P5 mit genetisch gesichertem Marfan-Syndrom stellte sich erstmalig in 16+5 SSW zur Mitbetreuung in der Schwangerschaft vor, in der Eigenanamnese drei Milzarterienaneurysmen (12, 9 und 7 mm Durchmesser) mit Größenkonstanz seit Erstdiagnose zwei Jahre zuvor. Der Durchmesser der Aorta ascendens war mit 33 mm größenkonstant. Die Familienanamnese war von dissezierten Aortenaneurysmen gekennzeichnet. Extern war ein Schwangerschaftsabbruch empfohlen worden, den die Patientin ablehnte. In einer interdisziplinären Fallkonferenz wurde unsererseits die Empfehlung einer umgehenden Intervention zum Verschluss bzw. der Entfernung der Aneurysmen ausgesprochen, die die Patientin jedoch ebenfalls ablehnte. Parallel hierzu wurde ein interdisziplinärer Notfallplan für den Fall einer akuten Komplikation erstellt. Engmaschige Verlaufskontrollen zur Abschätzung einer Befundprogredienz der Aneurysmen wurden von der Patientin nicht eingehalten. Im Rahmen der Geburtsplanung wünschte die Patientin im Z.n. sekundärer Sectio und drei darauffolgenden Spontangeburt eine vaginale Geburt. Wir indizierten eine Geburtseinleitung aus logistischen Gründen in der 38+5 SSW. Bei Aufnahme klagte die Patientin über starke linksseitige Unterbauchschmerzen; eine Dehizensz der Uterotomie konnte nicht ausgeschlossen werden, daher erfolgte am selben Tag die Re-Sectio in sekundärer Intubationsnarkose. Operation und postoperativer Verlauf waren unauffällig, desgleichen die 24-stündige Überwachung auf Intensivstation. Intraabdominal fanden sich keine Auffälligkeiten. Im acht Tage postpartal durchgeführten MRT imponierte ein neu aufgetretenes, 9 mm messendes Nierenarterienaneurysma, welches jedoch als nicht behandlungsbedürftig eingeschätzt wurde. Allerdings zeigte sich das 12 mm große Milzarterienaneurysma größenprogredient. Es erfolgte nun erneut die Empfehlung zur endovaskulären Intervention, der die Patientin nunmehr zustimmte. Diese wurde für acht Woche postpartal zusammen mit einer TTE-Verlaufskontrolle geplant, und steht zu diesem Zeitpunkt noch aus.

Das Risiko einer Ruptur eines viszerale Aneurysmas ist während Schwangerschaft und Wochenbett erhöht, mit sehr hoher maternaler und fetaler Mortalität. Aufgrund der Seltenheit des Befundes ist eine konkrete Risikoeinschätzung für Schwangere mit Milzarterienaneurysmen und Marfan-Syndrom schwierig. Bei Kinderwunsch ist eine interdisziplinäre präkonzeptionelle Beratung an einem Zentrum unter Einbeziehung aktueller MRT- und TTE-Kontrollen zu empfehlen. Die sehr engmaschige Betreuung in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett muss ebenfalls interdisziplinär erfolgen, mit Erstellung eines Notfallplans für den Fall einer Komplikation. Ultraschall-, TTE- und MRT-Kontrollen sollten befundadaptiert ebenfalls sehr engmaschig durchgeführt werden. Der Geburtsmodus sollte leitlinien-adaptiert mit der Patientin entschieden werden.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Abstract Titel / Autoren:

**Marfan-Syndrom mit Milzarterienaneurysmen in der Schwangerschaft - Ein Fallbericht**Ayub T.H.¹, Strizek B.¹, Gembruch U.¹, Merz W.M.¹¹Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsfrauenklinik Bonn**Einleitung:**

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, die eine erhöhte Elastizität des Bindegewebes bedingt. Das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen, vor allem Dissektionen im Bereich der thorakalen oder abdominalen Aorta, ist während Schwangerschaft und Wochenbett und insbesondere peripartal erhöht. Milzarterienaneurysmen stellen die häufigsten viszeralen Aneurysmen dar; für Schwangere mit Marfan-Syndrom sind sie bisher nicht beschrieben.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Klinischer Fall:



33-jährige G9/P5 mit genetisch gesichertem Marfan-Syndrom stellte sich erstmalig in 16+5 SSW zur Mitbetreuung in der Schwangerschaft vor, in der Eigenanamnese drei Milzarterienaneurysmen (12, 9 und 7 mm Durchmesser) mit Größenkonstanz seit Erstdiagnose zwei Jahre zuvor. Der Durchmesser der Aorta ascendens war mit 33 mm größenkonstant. Die Familienanamnese war von dissezierten Aortenaneurysmen gekennzeichnet.

Extern war ein Schwangerschaftsabbruch empfohlen worden, den die Patientin ablehnte. In einer interdisziplinären Fallkonferenz wurde unsererseits die Empfehlung einer umgehenden Intervention zum Verschluss bzw. der Entfernung der Aneurysmen ausgesprochen, die die Patientin jedoch ebenfalls ablehnte. Parallel hierzu wurde ein interdisziplinärer Notfallplan für den Fall einer akuten Komplikation erstellt. Engmaschige Verlaufskontrollen zur Abschätzung einer Befundprogredienz der Aneurysmen wurden von der Patientin nicht eingehalten.

Im Rahmen der Geburtsplanung wünschte die Patientin im Z.n. sekundärer Sectio und drei darauffolgenden Spontangeburt eine vaginale Geburt. Wir indizierten eine Geburtseinleitung aus logistischen Gründen in der 38+5 SSW.

Bei Aufnahme klagte die Patientin über starke linksseitige Unterbauchschmerzen; eine Dehizensz der Uterotomie konnte nicht ausgeschlossen werden, daher erfolgte am selben Tag die Re-Sectio in sekundärer Intubationsnarkose. Operation und postoperativer Verlauf waren unauffällig, desgleichen die 24-stündige Überwachung auf Intensivstation. Intraabdominal fanden sich keine Auffälligkeiten.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Klinischer Fall:



Im acht Tage postpartal durchgeführten MRT imponierte ein neu aufgetretenes, 9 mm messendes Nierenarterienaneurysma, welches jedoch als nicht behandlungsbedürftig eingeschätzt wurde. Allerdings zeigte sich das 12 mm große Milzarterienaneurysma größenprogredient. Es erfolgte nun erneut die Empfehlung zur endovaskulären Intervention, der die Patientin nunmehr zustimmte. Diese erfolgt komplikationslos acht Wochen postpartal.

Diskussion und Schlussfolgerungen:

Das Risiko einer Ruptur eines viszeralen Aneurysmas ist während Schwangerschaft und Wochenbett erhöht, mit sehr hoher maternaler und fetaler Mortalität. Aufgrund der Seltenheit des Befundes ist eine konkrete Risikoeinschätzung für Schwangere mit Milzarterienaneurysmen und Marfan-Syndrom schwierig. Bei Kinderwunsch ist eine interdisziplinäre präkonzeptionelle Beratung an einem Zentrum unter Einbeziehung aktueller MRT- und TTE-Kontrollen zu empfehlen. Die sehr engmaschige Betreuung in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett muss ebenfalls interdisziplinär erfolgen, mit Erstellung eines Notfallplans für den Fall einer Komplikation. Ultraschall-, TTE- und MRT-Kontrollen sollten befundadaptiert ebenfalls sehr engmaschig durchgeführt werden. Der Geburtsmodus sollte leitlinien-adaptiert mit der Patientin entschieden werden.

Significant increase of soluble B7-H4 in women at high-risk for preeclampsia in the first trimester: a potential immunological biomarker for immunologically-mediated pregnancy complications?

P. Mach¹, D. Andrikos¹, B. Schmidt², R. Kimmig¹, A. Gellhaus¹, A. Köninger¹

¹Universitätsklinikum Essen, Frauenklinik – Essen, ²Universitätsklinikum Essen – Essen

The successful outcome of pregnancy requires adequate immune tolerance. A lack of appropriate tolerance might cause placental dysfunction and pregnancy complications such as preeclampsia (PE). Members of the B7 family play an essential role in maintaining immune tolerance in pregnancy by effecting T cells. B7-H4 is responsible for the negative regulation of T-cell-mediated immune response and might play an important role in PE. We currently revealed that sB7-H4 is involved in the spontaneous onset of labor and is elevated in early pregnancy in women with a preterm premature rupture of the amniotic membranes (pPROM). Thus, here we investigated the association between PE and sB7-H4 levels. The first objective of this study was to examine the level of sB7-H4 in patients who were screened to be at high risk for developing PE compared to controls. We explored the association between the serum concentrations of sB7-H4 and the status of elevated risk for placental dysfunction (PE and FGR). We also determined sB7-H4 in blood serum and B7-H4 mRNA in placental villous tissue in the third trimester of women with confirmed PE or fetal growth restriction (FGR), to learn more about the unknown source of sB7-H4 which may be derived from either maternal or placental tissue. In an attempt to shed light on the immunological alterations in patients with placental dysfunctions, these results were compared with those from gestational-age matched controls in the third trimester.

Maternal serum levels of sB7-H4 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay in first trimester with elevated risk for PE < 1 in 100 (n=48) compared to controls (n=47). In order to estimate PE-Risk an algorithm was used that combined maternal demographics, medical and obstetrical history, pulsatility index of the uterine arteries, mean blood pressure, and maternal serum levels of PlGF (placental growth factor) and pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) between 11 and 13 weeks of gestation. In third trimester sB7-H4 serum levels (n=166) as well as placental mRNA expression (n=54) were determined in early- and late-onset PE, FGR and in healthy controls

In women at elevated risk for PE in first trimester significantly higher levels of sB7-H4 were detected compared to controls (p<0.0001). sB7-H4 has some predictive ability to identify cases with an elevated risk for PE with area under the curve (AUC) value of 0.88 (95% CI 0.8–0.94), sensitivity of 89.6% and specificity of 80.0%. In third trimester, the highest serum levels of sB7-H4 and placental B7-H4 mRNA were observed in women with early-onset PE (p=0.01 and p=0.006, respectively) and late-onset PE (p=0.03 and p=0.004, respectively) compared to healthy controls, but not in FGR. B7-H4 mRNA levels was significantly higher in women with early-onset PE and late-onset PE compared to the healthy controls (p=0.006 and p=0.004, respectively), but not in FGR placentas compared to controls

Measurements of soluble B7-H4 in the first trimester of pregnancy might serve as a predictive immunological biomarker for women who are at high risk of developing PE. In the third trimester of pregnancy, sB7-H4 is involved in the regulation of immune tolerance in severe preeclamptic pregnancies, but not in FGR.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Signifikanter Anstieg von löslichem B7-H4 bei Frauen mit hohem Präeklampsierisiko im ersten Trimester: ein möglicher immunologischer Biomarker für immunologisch vermittelte Schwangerschaftskomplikationen?

P. Mach, L. Nolte-Boenigk, L. Droste, L. Fox, M. Frank, B. Schmidt, F. Herse, S. Verlohren, L. Wicherek, A. Iannaccone, C. Birdir, D. Andrikos, R. Kimmig, A. Königer, A. Gellhaus

Einleitung:

Eine erfolgreiche Schwangerschaft erfordert eine ausreichende Immuntoleranz, da die Mutter den hemiallogenen Fötus im Normalfall über eine lange Zeit von vielen Wochen toleriert. Diese Immuntoleranz der Mutter gegenüber fetalen Antigenen erfolgt durch die Herstellung eines Gleichgewichts zwischen der Stimulation und der Hemmung der Immunantwort an der fetomaternalen Grenzzone. Jedoch kann eine Deregulierung dieses Toleranzprozesses zu Komplikationen im Sinne einer unphysiologischen Abstoßung führen, wie eine Frühgeburtlichkeit durch vorzeitige Wehen, einen Fruchtblasenprung oder eine Trophoblastinvasionsstörung mit konsekutiver Präeklampsie oder intrauteriner Wachstumsretardierung. Bei der Immuntoleranz spielen T-Zellen eine entscheidende Rolle.

Die Regulation von T-Zellen erfolgt u.a. durch sogenannte Immun-Checkpoints, membranständige Rezeptoren (CD28- und B7-Familie), die Immunreaktionen sowohl antiinflammatorisch als auch proinflammatorisch modulieren. Das B7-H4 gehört zur B7-Familie, das kostimulierend die T-Zell-Antwort herunterreguliert.

Bisherige Erkenntnisse weisen darauf hin, dass das B7-H4 die immunologische Toleranz während einer Schwangerschaft entscheidend beeinflusst

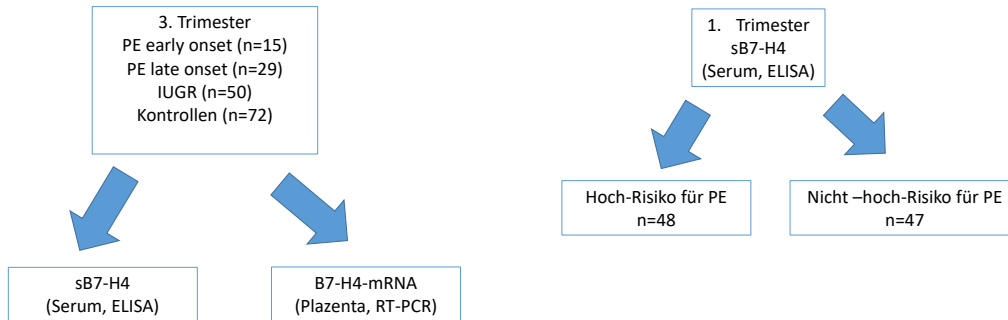
*Sica, 2003; Galazka, 2009; Darmochwal-Kolarz, 2013; Mach, 2015,2016,2018



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

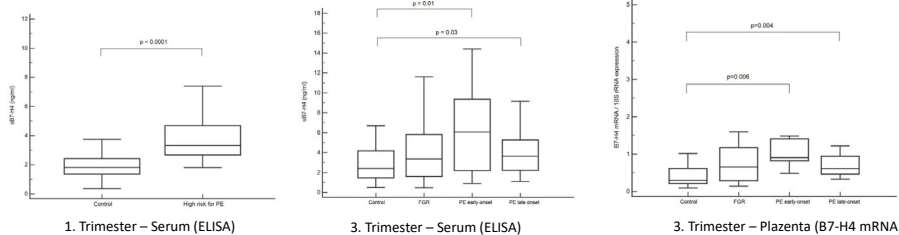
Material und Methoden:



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:



Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Der Unterschied zwischen PE und IUGR scheint in diesem Fall von großer Bedeutung zu sein. Im Gegensatz zur PE liegt im Falle der IUGR zwar eine placentare Dysfunktion, nicht aber eine maternale Erkrankung vor. Exakte Erklärungsmodelle, warum manche Frauen eine PE und andere keine PE entwickeln, obwohl eine placentare Dysfunktion im Sinne der IUGR vorliegt, sind bis dato ausstehend. sB7-H4 könnte hier in größeren Studien mit dieser Fragestellung weiter untersucht werden.
- Messungen von sB7-H4-Konzentrationen im ersten Trimester können als prädiktiver immunologischer Biomarker für Frauen mit einem hohen PE-Risiko dienen

Schwangerschaftsoutcome bei Gestationsdiabetes 2008-2012 zu heute

G. Uysal

Frauenklinik – Essen

Der Gestationsdiabetes stellt in den letzten Jahren mit immer weiter steigender Prävalenz eine der häufigsten Erkrankungen in der Schwangerschaft dar. Nachdem 2012 das Screening auf Gestationsdiabetes in die Mutterschaftsrichtlinien eingeschlossen wurde, wurde das Gestationsdiabetesnetzwerk Essen gegründet mit dem Ziel der leitlinienorientierten Zusammenarbeit von niedergelassenen Diabetologen, Gynäkologen und Geburtskliniken in der Betreuung der Schwangeren mit Gestationsdiabetes. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, Outcomeparameter vor und nach Gründung des Netzwerkes zu analysieren.

In der retrospektiven Studie wurde ein Kollektiv von 754 Frauen mit der Diagnose Gestationsdiabetes, die an der Frauenklinik des Universitätsklinikum Essen betreut und entbunden wurden, hinsichtlich des maternalen und fetalen Outcomes untersucht. Dabei wurden die Frauen in zwei Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe enthielt 226 Patientinnen, die zwischen 01.2018–12.2012 entbunden wurden, die zweite Gruppe bestand aus 528 Patientinnen, die zwischen 01.2013–06.2018 entbunden wurden. Untersucht wurden maternale Parameter wie Alter und Parität, BMI, Geburtsmodus, Geburtsverletzungen und ob es sich um einen diätetisch behandelte oder insulinpflichtigen Gestationsdiabetes handelte sowie Daten der Kinder wie Gestationsalter, Geburtsgewicht, Länge, arterieller Nabelschnur-PH-Wert und Hypoglykämie. Zum Gruppenvergleich wurde der Mann-Whitney-U-Test oder ein T-Test durchgeführt. Die statistische Analyse erfolgte mittels SigmaPlot.

Im Kollektiv 2013–2018 hatten die Patientinnen einen signifikant höheren BMI (Median 33,65 vs 30,8) und wurden durchschnittlich 3 Tage früher entbunden (signifikant) verglichen zum Kollektiv 2008–2012. Die Kinder, die seit 2013 geboren wurden, hatten signifikant häufiger eine Hypoglykämie (7,02 % in dem Kollektiv von 2008–2013 vs 17,42 % in dem Vergleichskollektiv, $p < 0.05$). Es zeigte sich ein identisches Outcome bezüglich Geburtskomplikationen, Dammriß 3. Grades, Schulterdystokie, Präeklampsie und Kindsgewicht. Auch im Geburtsmodus, ob eine Spontangeburt Sectio oder vaginaloperative Geburt vorlag, unterschieden sich die Beiden Gruppen nicht.

Seit Einführung des Netzwerk Gestationsdiabetes in Essen konnte bei einem morbideren Kollektiv (höherer BMI) ein identisches maternales und kindliches Outcome erreicht werden. Durch konsequente Geburtsplanung in einem gescreenten Gesamtkollektiv wurde ein aktiveres Vorgehen mit etwas früherer Entbindung geplant, ohne dadurch die Sectiorate oder Komplikationen zu erhöhen. Die häufiger diagnostizierten neonatalen Hypoglykämien führen wir auf ein subtileres Monitoring durch verstärkte Sensibilität des Personals zurück. Gesamthaft führte die Etablierung des interdisziplinären Netzwerkes zu sichtbaren Veränderungen mit mütterlichem und kindlichem Nutzen. Weitere Untersuchungen sollten die anderen beteiligten Kliniken in einer multizentrischen Auswertung berücksichtigen.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

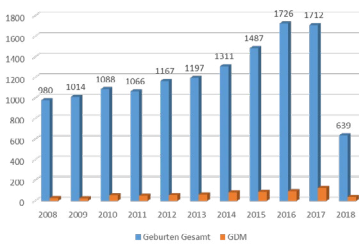
Schwangerschaftsoutcome bei Gestationsdiabetes 2008-2012 verglichen zu 2013 bis heute

Gülide Uysal, Rainer Kimmig, Angela Köninger,

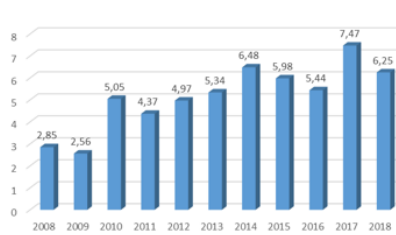
Einleitung:

Der Gestationsdiabetes (GDM) stellt in den letzten Jahren mit immer weiter steigender Prävalenz eine der häufigsten Erkrankungen in der Schwangerschaft dar. Nachdem 2012 das Screening auf Gestationsdiabetes in die Mutterschaftsrichtlinien eingeschlossen wurde, wurde das Netzwerk Gestationsdiabete Essen gegründet mit dem Ziel der leitlinienorientierten Zusammenarbeit von niedergelassenen Diabetologen, Gynäkologen und Geburtskliniken in der Betreuung der Schwangeren mit Gestationsdiabetes. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, Outcome-Parameter vor und nach Gründung des Netzwerkes zu analysieren.

Gesamtgeburtenszahl/GDM – Relative (in %) und absolute Häufigkeit 2008-2018 in der Universitätsfrauenklinik Essen



Gestationsdiabetes - Relative Häufigkeit in % 2008-2018 in der Universitätsfrauenklinik Essen



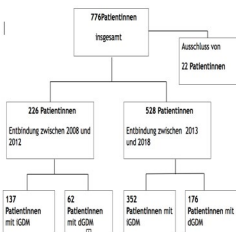
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

In der retrospektiven Studie wurde ein Kollektiv von 754 Frauen mit der Diagnose Gestationsdiabetes, die an der Frauenklinik des Universitätsklinikum Essen betreut und entbunden wurden, hinsichtlich des maternalen und fetalen Outcomes untersucht. Dabei wurden die Frauen in zwei Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe enthielt 226 Patientinnen, die zwischen 01.2008-12.2012 entbunden wurden, die zweite Gruppe bestand aus 528 Patientinnen, die zwischen 01.2013-06.2018 entbunden wurden. Untersucht wurden maternale Parameter wie Alter und Parität, Body-Mass-Index (BMI), Geburtsmodus, Geburtsverletzungen und ob es sich um einen diätetisch behandelten (dGDM) oder insulinpflichtigen Gestationsdiabetes (iGDM) handelte sowie Daten der Kinder wie Gestationsalter, Geburtsgewicht, Länge, arterieller Nabelschnur-PH-Wert und Hypoglykämie. Zum Gruppenvergleich wurde der Man-Whitney-U-Test oder ein T-Test durchgeführt. Die statistische Analyse erfolgte mittels Sigma Plot.

Parameter	2008-2012 ^a	2013-2018 ^b	p-value ^c
Gestationsalter in Tagen			
Mean (v-SD)	263,56 ^a	259,77 ^a	0,006 ^a
Median (IQR)	267,50 ^a	264,50 ^a	
Mütterliches Alter in Jahren			
Mean (v-SD)	32,21 ^a	32,37 ^a	0,556 ^a
Median (IQR)	32,00 ^a	32,00 ^a	
Body-mass-index in kg/m²			
Mean (v-SD)	32,21 ^a	34,72 ^a	<0,001 ^a
Median (IQR)	30,8 ^a	33,65 ^a	
Blutungsmenge			
Mean (v-SD)	394,18 ^a	393,77 ^a	0,322 ^a
Median (IQR)	400 ^a	400 ^a	
Geburtsgewicht in g			
Mean (v-SD)	3132,65 ^a	3044,73 ^a	0,279 ^a
Median (IQR)	3180,00 ^a	3170,00 ^a	
Geburtslänge in cm			
Mean (v-SD)	49,90 ^a	49,40 ^a	0,143 ^a
Median (IQR)	51,00 ^a	50,00 ^a	
Perzentilen-Gewicht			
Mean (v-SD)	48,81 ^a	51,64 ^a	0,221 ^a
Median (IQR)	50,00 ^a	50,00 ^a	
Perzentilen-Länge			
Mean (v-SD)	49,45 ^a	49,50 ^a	0,997 ^a
Median (IQR)	50,00 ^a	50,00 ^a	
PH Nabelschnurarterie			
Mean (v-SD)	7,29 ^a	7,28 ^a	0,050 ^a
Median (IQR)	7,30 ^a	7,30 ^a	



n	2008-2012 ^a (n=226)	Prozent ^a	2013-2018 ^b (n=528)	Prozent ^b	p-Wert ^c
Spontan	77 ^a	34,07 ^a	186 ^a	35,23 ^a	0,951 ^a
Primäre Sectio	108 ^a	47,79 ^a	228 ^a	43,18 ^a	0,113 ^a
Sekundäre Sectio	27 ^a	11,95 ^a	87 ^a	16,48 ^a	0,113 ^a
Sectio gesamt	135 ^a	59,73 ^a	315 ^a	59,66 ^a	0,951 ^a
Vaginal-Operativ	14 ^a	6,19 ^a	27 ^a	5,11 ^a	0,712 ^a
Vaginal gesamt	91 ^a	40,27 ^a	40,34 ^a	0,951 ^a	
Schulterdystokie	1 ^a	0,44 ^a	3 ^a	0,57 ^a	0,742 ^a
iGDM	137 ^a	60,62 ^a	352 ^a	66,67 ^a	0,131 ^a
dGDM	89 ^a	39,38 ^a	176 ^a	33,33 ^a	0,131 ^a
Präeklampsie	11 ^a	4,87 ^a	14 ^a	2,65 ^a	0,274 ^a
Hypoglykämie	16 ^a	7,08 ^a	92 ^a	17,42 ^a	<0,001 ^a
Dammriss Grad 3 ^a	1 ^a	0,44 ^a	4 ^a	0,76 ^a	0,999 ^a



214. Tagung der NWGGG

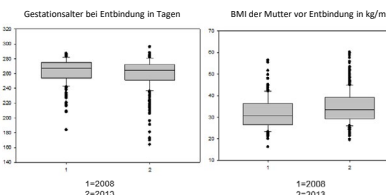
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

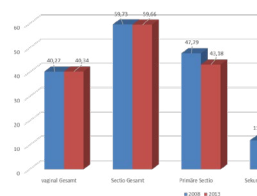
Im Kollektiv 2013-2018 hatten die Patientinnen einen signifikant höheren BMI (Median 33,65 vs. 30,8 kg/m²) und wurden durchschnittlich 3 Tage früher entbunden (signifikant) verglichen zum Kollektiv 2008-2012. Die Kinder, die seit 2013 geboren wurden, hatten signifikant häufiger eine Hypoglykämie (7,02 % in dem Kollektiv von 2008-2013 vs. 17,42 % im Vergleichskollektiv, p<0.05). Es zeigte sich ein identisches Outcome bezüglich Geburtskomplikationen, Dammriss 3. Grades, Schulterdystokie, Präeklampsie und Kindsgewicht. Auch im Geburtsmodus, ob eine Spontangeburt, Sectio oder vaginaloperative Geburt vorlag, unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

Diskussion und Schlussfolgerungen:

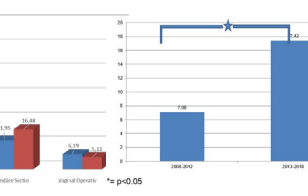
Seit Einführung des Netzwerk Gestationsdiabetes in Essen konnte bei einem morbidern Kollektiv (höherer BMI) ein identisches maternales und kindliches Outcome erreicht werden. Durch konsequente Geburtsplanung in einem gescreenten Gesamtkollektiv wurde ein aktiveres Vorgehen mit etwas früherer Entbindung geplant, ohne dadurch die Sectio-Rate oder Komplikationen zu erhöhen. Die häufiger diagnostizierten neonatalen Hypoglykämien führen wir auf ein subtileres Monitoring durch verstärkte Sensibilität des Personals zurück. Gesamthaft führte die Etablierung des interdisziplinären Netzwerkes zu sichtbaren Veränderungen mit mütterlichem und kindlichem Nutzen. Weitere Untersuchungen sollten die anderen beteiligten Kliniken in einer multizentrischen Auswertung berücksichtigen.



Geburtsmodus 2008-2012/ 2013-2018 in %



Neonatale Hypoglykämie in %



Geplante Uterina-Embolisation bei Plazenta increta

C.-W. Park, S. Niebel, R. Waldhausen, C. Nestle-Krämling

EVK Düsseldorf – Düsseldorf

Die 31-jährige VIIG IVP, Z.n. 3xSpontanpartus, Z.n. 3xAbort war bereits aus der Ambulanz und mehreren stationären Aufenthalten, wegen periodenstarker Blutungen, bekannt. Die Patientin stellte sich erneut in der 35SSW mit Blutungen vor. Es war bereits eine Plazenta praevia totalis bekannt, eine weitergehende aktuelle US-Untersuchung zeigte Plazentagewebe in die Zervix und ins untere Uterinsegment hineinwachsend. Da der Wunsch des Organerhaltes bei jungem Alter und die Wahrscheinlichkeit eines erhöhten Blutverlustes bei bereits präoperativ niedrigem Hämoglobinwert (9,5g/dl) bestand, wurde die Indikation zur postpartalen Embolisation bei in utero verbleibender Plazenta besprochen.

Die Patientin wurde aufgrund der erneuten Blutung wieder stationär aufgenommen. Da die Blutung sich auch diesmal wieder als periodenstark erwies, aber dann nach stationärer Aufnahme sistierte, planten wir die primäre Sektio in der 36+0SSW. Präpartal wurde ein MRT durchgeführt und im OP kurz vor Beginn der Sektio in beide Femoralarterien Schleusen durch die Radiologen gelegt, um die Embolisation postoperativ bei evtl. erhöhtem Blutverlust zu beschleunigen. Nach Beendigung der OP wurde dann die Embolisation durch die Radiologen durchgeführt. Trotz intraoperatives Belassen der Plazenta, blutete die Patientin vermehrt vaginal, sodass Konserven erforderlich waren. Die Patientin musste allerdings nicht intubiert werden und war während des ganzen Prozederes kreislaufstabil und ansprechbar. Nach der Embolisation sistierte die Blutung. Einige Tage postpartal wurde dann die Entfernung der Restplazenta, aufgrund intermittierenden Fieberschüben und steigender Entzündungswerte indiziert. Präoperativ wurde erneut ein MRT des embolisierten Uterus durchgeführt. Dieses zeigte einen trotz Embolisation gut vaskularisierten Uterus. Die OP wurde trotzdem durchgeführt. Ein großer Teil der Plazenta konnte entfernt werden. Das in die Zervix und ins untere Uterinsegment eingewachsene Plazentagewebe wurde intraoperativ belassen. Eine vermehrte Blutung zeigte sich intraoperativ glücklicherweise nicht.

Die Patientin konnte 14 postpartal beschwerdefrei organerhaltend stillend in die ambulante Betreuung entlassen werden.

Aufgrund eines niedrigen Ausgangshämoglobinwertes bei vermehrten periodenstarken Blutungen, Wunsch des Organerhaltes bei jungem Alter und Vermeidung des massiven Blutverlustes intraoperativ, wurde die Indikation zur Embolisation postpartal bei Plazenta praevia/increta gestellt. Trotz intra- und postoperativer Gabe von insgesamt 4 Erythrozytenkonzentraten, wäre mit einem noch höheren Blut- und zusätzlichem Organverlust ohne Embolisation zu rechnen gewesen. Bei Wunsch des unbedingten Organerhaltes ist die sofortige Embolisation der A. uterinae bds. bei bekannter Plazenta praevia totalis/increta und evtl. auch accreta (soweit präoperativ differenzierbar) zu überlegen. Ganz besonders interessant wäre der Organerhalt bei Frauen, deren Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist, da bereits wenige Tage postoperativ eine totale Revaskularisation durch ein postoperatives MRT festgestellt wurde. Natürlich ergibt sich die Frage, ob bei einer erneuten Schwangerschaft durch eine vorhergehende Embolisation doch Risiken wie IUGR, Präeklampsie etc. bestehen.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Gepante Uterusembolisation bei Plazenta increta (C.Park, S. Niebel, R. Waldhausen, C. Nestle-Krämling)

31-jährige VIIG IIIp, Z. n. 3xSpontanpartus und 3xAbort mit wiederholten Blutungen ab der 30SSW bei Plazenta praevia totalis und Plazenta increta.

Ziel: Uteruserhalt und Vermeidung eines vermehrten Blutverlustes

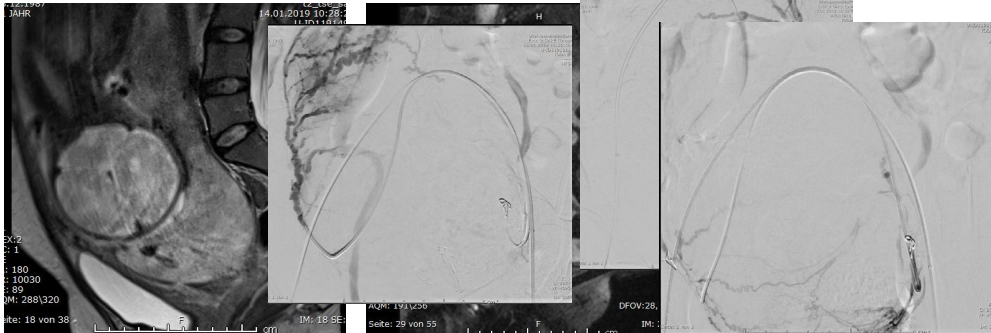
Methode: Uterusembolisation unmittelbar postpartum
Entfernung der Plazenta nach Embolisation



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden: 1. US u. MRT präpartal zur Darstellung der Plazenta increta 2. Sektio in der 36+0SSW mit Belassen der Plazenta und kurz vor Sektiobeginn Schleusenanlage der A. femoralis bds. 3. Postpartal sofortige Embolisation durch die Radiologen mit Coils u. Mikrosphären 4. Nach Uterusembolisation Entfernung der Plazenta und Nachcütetage.

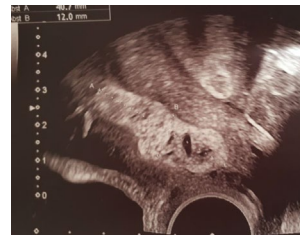


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse: Entlassungsuntersuchung mit normalen Wochenfluss der Patientin.

Sonografische Kontrolle bei Entlassung.



Fazit:

Uteruserhalt und Vermeidung eines erhöhten Blutverlustes bei Plazenta increta durch postpartale Embolisation bei junger Patientin.

Diskussion: Nach Embolisation erneute Schwangerschaft möglich?



3D-Ultraschall Evaluation des fetalen äußeren Ohres – Neue Biometrie-Ratio und Vergleich unterschiedlicher Oberflächen-Darstellungsmethoden

K. Sondern¹, K. Kreitz², W. Klockenbusch¹, R. Schmitz¹

¹Universitätsklinikum Münster – Münster, ²Institut für Biometrie und klinische Forschung – Münster

Die Untersuchung des fetalen Ohres ist ein vielversprechender, aktuell jedoch noch anspruchsvoller Ansatz in der Pränataldiagnostik. Diese Studie untersuchte eine Ohr Längen/Breiten-Ratio basierend auf anatomischen Landmarken. Außerdem verglichen wir verschiedene 3D Oberflächen Rendering Modes bezüglich ihres Potentials, detaillierte Strukturen des äußeren Ohres darzustellen und verglichen Ohrlängenmessungen in 2D- und 3D-Aufnahmen.

Wir untersuchten 3D-Datensätze von 118 fetalen Ohren zwischen der 20. und 40. Schwangerschaftswoche. Wir erfassten die Länge und Breite der Ohren und errechneten in Abhängigkeit des Gestationsalters eine Längen/Breiten-Ratio. Zudem stellten wir die 3D Volumen in drei verschiedenen Rendering Modes und mit einer modifizierten Lichtposition dar. Jedes Bild wurde hinsichtlich der Sichtbarkeit der Scapha, Fossa triangularis, Cymba conchae, Tragus, Antitragus und des generellen Reliefs bewertet. Aus der Summe der einzelnen Bewertungen jedes Bildes wurden Indikatorwerte berechnet und für die vier Darstellungsmethoden evaluiert. Zusätzlich wurde die Ohrlänge in einem 2D-Bild gemessen und mit dem gemessenen Wert der 3D-Rekonstruktion verglichen.

Der Median der Längen/Breiten-Ratio war 1,9 mit einer leichten Abnahme bei steigendem Gestationsalter. Die allgemeine Sichtbarkeit der Ohrstrukturen unterschied sich zwischen den vier Oberflächen-Darstellungsmethoden ($p < 0.001$). Die Post-Hoc-Vergleiche zeigten, dass die Darstellungsmethode „TrueVue“ die höchsten Indikatorwerte erzielte. 2D- und 3D-Längenmessungen zeigten vergleichbare Ergebnisse ($p = 0.334$). Die Längen/Breiten-Ratio basierend auf anatomischen Landmarken des Ohres könnte zukünftig als Marker in der Syndromdiagnostik genutzt werden. Die Studie zeigte eine Überlegenheit des Oberflächen Rendering Mode „TrueVue“ für die Darstellung von detaillierten Ohrstrukturen.



214. Tagung der NWGGG

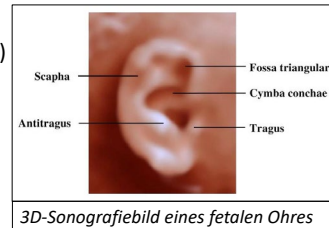
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

3D-Ultraschall Evaluation des fetalen äußeren Ohres – Neue Biometrie-Ratio und Vergleich unterschiedlicher Oberflächen-Darstellungsmethoden

Sondern K, Kreitz K, Klockenbusch W, Schmitz R

Einleitung:

- Ohranomalien mit Syndromen assoziiert (u.a. Down-Syndrom)
- 3D-Ultraschall: präzise, nicht-invasiv, detaillierte Reliefdarstellung
- Evaluation eines neuen Markers: Ohr Längen/Breiten-Ratio basierend auf anatomischen Landmarken
- Vergleich: 3 verschiedene 3D Oberflächen Rendering Modes
- Vergleich: Ohrlängenmessung in 2D und 3D



3D-Sonografiebild eines fetalen Ohres

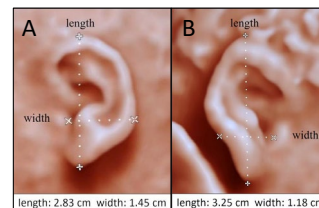


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- n=118, 20. - 40. SSW, unauffällige Schwangerschaften
- Universitätsklinikum Münster (02/2014 – 01/2018)
- EPIQ 7 (Philips Medical Systems, X6-1 X-Matrix Sonde, QLAB 10 Software)
- Länge: kaudaler Lobulus bis kranialer Helixrand
- Breite: posteriorer Tragus orthogonal zur Länge bis posteriorer Helixrand
- 3 Oberflächen Rendering Modes: TrueVue (+ modifizierte Lichtposition), Dynamic Color, Surface 1
- Scoring der Sichtbarkeit: Scapha, Fossa triangularis, Cymba conchae, Tragus, Antitragus, generellem Relief



Längen- und Breitenmessung in 3D:
A: unauffällig; B: Noonan Syndrom

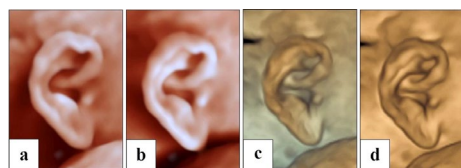


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- Längen/Breiten-Ratio: Median 1,9 mit leicht negativer Korrelation zum Gestationsalter
- TrueVue Rendering Mode mit bester Sichtbarkeit der Strukturen (p<0.001), optional Anpassung der Lichtposition
- 2D- und 3D-Ohrlängenmessung vergleichbar (p=0.334)



a TrueVue mit voreingestellter Lichtposition b TrueVue mit modifizierter Lichtposition c Dynamic Color d Surface 1

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Längen/Breiten-Ratio basierend auf anatomischen Landmarken als möglicher Marker in der Syndromdiagnostik



Neue Methode zur Evaluation von Geburtstraumata durch Elastographie

K. Oelmeier de Murcia¹, K. Maßlo², M. Möllers¹, W. Klockenbusch¹, R. Schmitz¹

¹Universitätsklinikum Münster – Münster, ²Asklepios Klinik Altona – Hamburg

Einleitung: Die Beurteilung des Beckenbodens per Ultraschall ist seit langem eine etablierte Methode. Elastographie gewinnt als neue Technik zunehmend an Bedeutung in der Beurteilung der Gewebeeigenschaften (z.B. Cervix uteri, Brust, Leber). Studienziel: Evaluation der Elastographie als neuer diagnostischer Möglichkeit zur Beurteilung des Beckenbodentraumas post partum.

Material und Methoden: 86 Patientinnen (G1, 43 mit primärer Sectio, 43 nach vaginaler Entbindung) Ultraschall des Beckenbodens mit der Vaginalsonde 3-5 Tage p.p. mit Darstellung des Musculus puborectalis beidseits der Symphyse. Evaluation der Darstellbarkeit von Traumata im B-Mode vs. Elastographie. Kalkulation des Trauma-Index (strain ratio beider Muskelansätze). Berechnung der inter- und intraobserver reliability.

Ergebnisse: Die Untersuchung war in allen Fällen möglich. exzellente inter- und intraobserver reliability (ICC 0,804; $p < 0,012$ bzw. ICC 0,862; $p < 0,003$). Gruppe vergleichbar (bis auf BMI) per Elastographie konnten mehr Traumata gezeigt werden als im B-Mode (60,5% vs 39,5%; $p < 0,001$) häufiger Verletzung und höherer Trauma-Index nach vaginaler Entbindung (1,63 vs 1,18; $p < 0,001$).

Diskussion und Schlussfolgerung: Beckenbodensultraschall mit Elastographie zuverlässig möglich mit kurzer Lernkurve. Elastographie identifiziert mehr Traumata als der reine B-Modus. Weitere Studien erforderlich zur Evaluation, ob sich aus dem Befund eine Therapieindikation ergibt (Beckenbodentraining etc.) zur Verbesserung des Outcomes.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Neue Methode zur Evaluation von Geburtstraumata durch Elastographie

Kathrin Oelmeier de Murcia, Katharina Maßlo, Mareike Möllers, Walter Klockenbusch, Ralf Schmitz

Einleitung:

Die Beurteilung des Beckenbodens per Ultraschall ist seit langem eine etablierte Methode

Elastographie gewinnt als neue Technik zunehmend an Bedeutung in der Beurteilung der Gewebeeigenschaften (z.B. Cervix uteri, Brust, Leber)

Studienziel:

Evaluation der Elastographie als neuer diagnostischer Möglichkeit zur Beurteilung des Beckenbodentraumas post partum

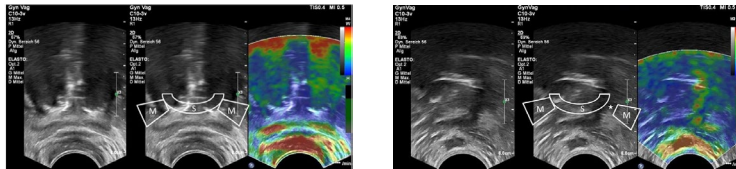


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- 86 Patientinnen (G1, 43 mit primärer Sectio, 43 nach vaginaler Entbindung)
- Ultraschall des Beckenbodens mit der Vaginalsonde 3-5 Tage p.p. mit Darstellung des Musculus puborectalis beidseits der Symphyse
- Evaluation der Darstellbarkeit von Traumata im B-Mode vs. Elastographie
- Kalkulation des Trauma-Index (strain ratio beider Muskelansätze)
- Berechnung der inter- und intraobserver reliability

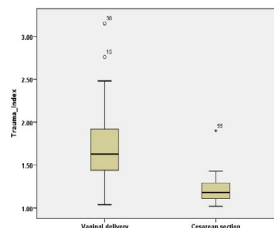


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

Die Untersuchung war in allen Fällen möglich
exzellente inter- und intraobserver reliability
(ICC 0,804; $p < 0,012$ bzw. ICC 0,862; $p < 0,003$)
Gruppe vergleichbar (bis auf BMI)
per Elastographie konnten mehr Traumata gezeigt werden als im B-Mode (60,5% vs 39,5%; $p < 0,001$)
häufiger Verletzung und höherer Traumaindex nach vaginaler Entbindung (1,63 vs 1,18; $p < 0,001$)



Diskussion und Schlussfolgerung:

Beckenbodenultraschall mit Elastographie zuverlässig möglich mit kurzer Lernkurve
Elastographie identifiziert mehr Traumata als der reine B-Mode
weitere Studien erforderlich zur Evaluation, ob sich aus dem Befund eine Therapieindikation ergibt (Beckenbodentraining etc.) zur Verbesserung des outcomes

Vorhersage einer Frühgeburt mittels Cervixelastographie

K. Oelmeier de Murcia, A. Gesthuysen, M. Möllers, W. Klockenbusch, K. Hammer, R. Schmitz

Universitätsklinikum Münster – Münster

Einleitung: Frühgeburt ist multifaktoriell und ihre Prädiktion bleibt eine Herausforderung. Elastographie als neue Technik zur Beurteilung von Gewebeeigenschaften könnte zur Prädiktion der Frühgeburt beitragen. Studienziel: Evaluation von Kompressionsmustern in der Cervixelastographie als prognostischer Marker für eine Frühgeburt. Evaluation des elastography index und strain ratio pattern zur Standardisierung der Methode.

Material und Methoden: Prospektive case-control study mit Einschluss von 335 Schwangeren (20.–34. SSW). Messung der Cervixlänge im Längsschnitt. Elastographie durch Applikation von longitudinalem Druck. Kalkulation der strain ratio. Offline Beurteilung des Elastographiemusters (strain pattern).

Ergebnisse: 50 Frühgeburten (< 37. SSW, spontane vorzeitige WTK oder Blasensprung) kürzere Cervixlänge in der Gruppe mit Frühgeburt (30.7 vs. 41.0; $p < 0.001$). Elastography index höher in der Gruppe mit Frühgeburt (1.61 vs. 1.27; $p < 0.001$). Strain pattern score höher in der Gruppe mit Frühgeburt (SP score value of "2": $n = 31$ (62%) vs. $n = 36$ (12.6%); $p < 0.001$). Kombination mehrerer Parameter aussagekräftiger als die Messung der CL allein.

Diskussion und Schlussfolgerung: Elastography index und strain pattern „2“ als zusätzliche Marker zur Prädiktion einer Frühgeburt. Standardisierung der Methode als Herausforderung. Weitere und größere Studien erforderlich.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Vorhersage einer Frühgeburt mittels Cervixelastographie

Kathrin Oelmeier de Murcia, Anna Gesthuysen, Kerstin Hammer, Mareike Möllers, Janina Braun, Maria Karina Falkenberg, Helen Ann Köster, Ute Möllmann, Arrigo Fruscalzo, Eike Bormann, Walter Klockenbusch, Ralf Schmitz

Einleitung:

- Frühgeburt ist multifaktoriell und ihre Prädiktion bleibt eine Herausforderung
- Elastographie als neue Technik zur Beurteilung von Gewebeeigenschaften könnte zur Prädiktion der Frühgeburt beitragen

Studienziel:

- Evaluation von Kompressionsmustern in der Cervixelastographie als prognostischer Marker für eine Frühgeburt
- Evaluation des *elastography index* und *strain ratio pattern* zur Standardisierung der Methode

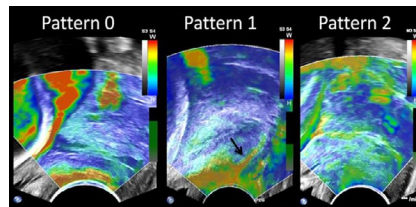
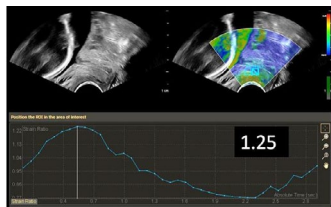


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- Prospektive case-control study mit Einschluss von 335 Schwangeren (20.-34. SSW)
- Messung der Cervixlänge im Längsschnitt
- Elastographie durch Applikation von longitudinalem Druck
- Kalkulation der *strain ratio* offline
- Beurteilung des Elastographiemusters (*strain pattern*)



214. Tagung der NWGGG

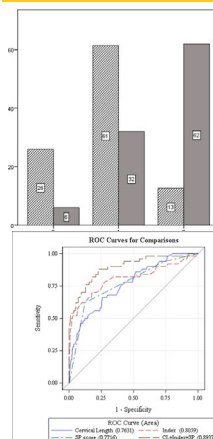
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- 50 Frühgeburten (< 37. SSW, spontane vorzeitige WTK oder Blasensprung)
- kürzere Cervixlänge in der Gruppe mit Frühgeburt (30.7 vs. 41.0; p<0.001)
- *Elastography index* höher in der Gruppe mit Frühgeburt (1.61 vs. 1.27; p<0.001)
- *Strain pattern score* höher in der Gruppe mit Frühgeburt (SP score value of "2": n=31 (62%) vs. n=36 (12.6%); p<0.001)
- Kombination mehrerer Parameter aussagekräftiger als die Messung der CL allein

Diskussion und Schlussfolgerung:

- Elastography index und strain pattern „2“ als zusätzliche
- Marker zur Prädiktion einer Frühgeburt
- Standardisierung der Methode als Herausforderung
- weitere und größere Studien erforderlich



Speckle Tracking Echokardiographie (STE) zur Beurteilung der fetalen Herzfunktion in Schwangerschaften mit Diabetes

K. Oelmeier de Murcia, N. Rolf, M. Möllers, W. Klockenbusch, K. Hammer, R. Schmitz

Universitätsklinikum Münster – Münster

Einleitung: STE als etablierte Methode in der Beurteilung subklinischer kardialer Veränderung bei Erwachsenen mit Diabetes Fetale STE ist bisher nicht als diagnostische Möglichkeit etabliert Beeinflussung der fetalen Herzfunktion durch einen maternalen Diabetes möglich Studienziel: Messung des longitudinal strain und der Dyssynchronizität der Feten in Schwangerschaften mit Diabetes (Typ I/II/iGDM/dGDM)

Material und Methoden: Prospektive cross-sectional study Aufnahme eines Videoclips des fetalen Vier-Kammer-Blicks mit hoher frame rate Offline Analyse mit Berechnung des global longitudinal strain für beide Ventrikel und den linken Ventrikel sowie der zeitlichen Verschiebung („Dyssynchronizität“) der negativen peaks beider Ventrikel bzw. des linken Ventrikels

Ergebnisse: 180 Feten (53 mit Diabetes / 127 gesunde Kontrollen) maternaler BMI einziger Unterschied der Gruppen Global longitudinal strain beider Kammern (21.1 vs. 24.1; $P = 0.019$) und nur des linken Ventrikels niedriger bei Diabetes (23.5 vs. 28.2; $P = 0.119$) erhöhte Dyssynchronizität bei Diabetes ($P < 0.001$ for all) Cut off von 10 ms Dyssynchronizität als Prädiktor für Diabetes in der Schwangerschaft

Diskussion und Schlussfolgerung: Nutzen der fetale Echokardiographie jenseits der strukturellen Beurteilung „Blick in den Fetus“, um die Auswirkungen eines Diabetes auf den Feten abzuschätzen Notwendigkeit der technischen Weiterentwicklung der fetalen STE



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Speckle Tracking Echokardiographie (STE) zur Beurteilung der fetalen Herzfunktion in Schwangerschaften mit Diabetes

Kathrin Oelmeier de Murcia, Nina Rolf, Laura Kerschke, Janina Braun, Maria Karina Falkenberg, Kerstin Hammer, Helen Ann Köster, Mareike Möllers, Walter Klockenbusch, Ralf Schmitz

Einleitung:

- STE als etablierte Methode in der Beurteilung subklinischer kardialer Veränderung bei Erwachsenen mit Diabetes
- Fetale STE ist bisher nicht als diagnostische Möglichkeit etabliert
- Beeinflussung der fetalen Herzfunktion durch einen maternalen Diabetes möglich

Studienziel:

- Messung des longitudinal strain und der Dyssynchronizität der Feten in Schwangerschaften mit Diabetes (Typ I/II/iGDM/dGDM)

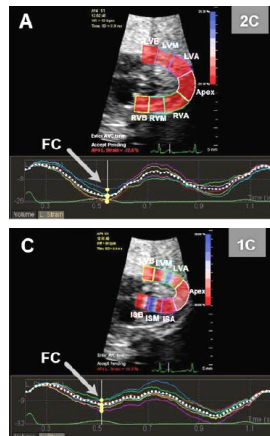


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- Prospektive cross-sectional study
- Aufnahme eines Videoclips des fetalen Vier-Kammer-Blicks mit hoher *frame rate*
- Offline Analyse mit Berechnung des *global longitudinal strain* für beide Ventrikel und den linken Ventrikel sowie der zeitlichen Verschiebung („Dyssynchronizität“) der negativen peaks beider Ventrikel bzw. des linken Ventrikels



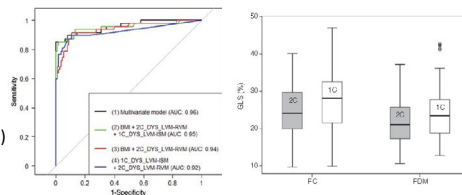
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- 180 Feten (53 mit Diabetes / 127 gesunde Kontrollen)
- maternaler BMI einziger Unterschied der Gruppen
- Global longitudinal strain beider Kammern (21.1 vs. 24.1; $P = 0.019$) und nur des linken Ventrikels niedriger bei Diabetes (23.5 vs. 28.2; $P = 0.119$)
- erhöhte Dyssynchronizität bei Diabetes ($P < 0.001$ for all)
- Cut off von 10 ms Dyssynchronizität als Prädiktor für Diabetes in der Schwangerschaft

2C_DYS_LVM-RVM	0.0 (0.0, 0.0)	30.0 (14.5, 50.0)
1C_DYS_LVM-LSM	0.0 (0.0, 0.0)	20.0 (0.0, 35.0)
1C_DYS_ISB-LSM	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 23.3)
1C_DYS_LVB-LVM	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 30.8)



Diskussion und Schlussfolgerung:

- Nutzen der fetale Echokardiographie jenseits der strukturellen Beurteilung
- „Blick in den Fetus“, um die Auswirkungen eines Diabetes auf den Feten abzuschätzen
- Notwendigkeit der technischen Weiterentwicklung der fetalen STE

Robotic management of casearean scar pregnancy

L. Schäfer, P. Rusch, P. Buderath, E. Hadrovic

Universitätsmedizin Essen – Essen

The incidence of ectopic caesarean scar pregnancies (CSP) is low but rising due to increase in number of caesarean deliveries. Usually termination of pregnancy is necessary to avoid maternal complications due to severe bleeding. We report the course and outcome of conservative management with uterine scar-repair in a CSP in the first trimester and with repositioning of the embryo into the uterine cavity by means of robot assisted gynecological surgery.

A 38y old IIIIG/IIP with a past history of caesarean section presented with a 6+1weeks pregnancy and lower abdominal discomfort. Ultrasound examination revealed a CSP in the lower uterine segment with a fetus vivans within the gestational sac of about one third outside the uterine cavity. The patient urged toward preservation of pregnancy, so she consented to the experimental repositioning of the ectopic pregnancy into the uterus and to close the scar dehiscence by minimally-invasive DaVinci SI® robotic surgery. The surgical procedure was performed under general anesthesia in Trendelenburg-positioning.

In a 167 minutes surgical procedure the ectopic CSP was repositioned into the uterine cavity. Scar tissue was removed and the dehiscence in the lower uterine segment was closed with a double layer suture with DaVinci® robotic surgery. Follow-up showed a normal course of pregnancy until 30 weeks of gestation when the patient showed with mild bleeding. Elective caesarean section with subsequent hysterectomy was performed then. The female newborn was adequate for gestational age (1850g, 42cm length, 30cm head circumference; APGAR 3/7/9; pH 7,18/7,36). Postpartum course was regular with discharge from hospital reaching the predefined date of delivery.

As far as we know this is the first case of robot assisted minimally invasive surgery on an ectopic CSP with repositioning of the embryo into the uterine cavity and successful outcome of the pregnancy. Tremor-less robotic surgery with high-resolution 3D-live view and 7 degrees of freedom with 360 degrees of rotation of the tip of the instrument overcomes the constraints of open surgery and straight-stick-laparoscopy and extends surgical options in delicate surgical fields like in this case.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Lennart Schäfer, Peter Rusch, Paul Buderath, Elina Hadrovic
Robotic management of casearean scar pregnancy

Introduction:

- incidence of ectopic caesarean scar pregnancies (CSP) is low but rising due to increase in number of caesarean deliveries
- termination of pregnancy is usually necessary to avoid maternal complications due to severe bleeding
- this report summarizes the course and outcome of conservative management with uterine scar-repair in a CSP in the first trimester and with repositioning of the embryo into the uterine cavity by means of robot assisted gynecological surgery



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Methods:

- 38y old IIIIG/IIP with a past history of caesarean section presented with a 6+1weeks pregnancy and lower abdominal discomfort
- ultrasound examination revealed a CSP in the lower uterine segment with a fetus vivans within the gestational sac of about one third outside the uterine cavity
- patient consented to the experimental repositioning of the ectopic pregnancy into the uterus and scar repair by minimally-invasive DaVinci Si® robotic surgery
- surgical procedure was performed under general anesthesia in Trendelenburg-positioning.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Results:

- the ectopic CSP was repositioned into the uterine cavity in a 167 minutes surgical procedure, scar tissue was removed, dehiscence in the lower uterine segment closed with a double layer suture with DaVinci® robotic surgery
- follow-up showed a normal course of pregnancy until 30 weeks of gestation when the patient showed with mild bleeding
- elective caesarean section with subsequent hysterectomy was performed then. The female newborn was adequate for gestational age (1850g, 42cm length, 30cm head circumference; APGAR 3/7/9; pH 7,18/7,36)
- postpartum course was regular with discharge from hospital reaching the predefined date of delivery

Conclusion:

- this is the first case of robot assisted minimally invasive surgery on an ectopic CSP with repositioning of the embryo into the uterine cavity and successful outcome of the pregnancy known to us
- tremor-less robotic surgery with high-resolution 3D-live view and 7 degrees of freedom with 360 degrees of rotation of the tip of the instrument overcomes the constraints of open surgery and straight-stick-laparoscopy and extends surgical options in delicate surgical fields like in this case

To watch or not to watch – does video colposcopy reduce anxiety during colposcopy? A randomized trial.

Z. Hilal¹, G. Rezniczek², C. Tempfer²

¹ZYDOLAB – Dortmund, ²Ruhr-Universität Bochum – Bochum

To test whether video colposcopy reduces anxiety among patients undergoing colposcopy.

In a prospective, randomized multicenter trial, we compared video colposcopy versus no video colposcopy in a 1:1 ratio. Situation-specific anxiety was measured before (S1) and after (S2) colposcopy using the State-Trait Anxiety Inventory. The primary endpoint was the reduction of the situation-specific anxiety scores ($\Delta S = S2-S1$). Secondary endpoints were pain during and 10 minutes after colposcopy, general unpleasantness, anxiety during colposcopy, satisfaction with the information about the procedure, and overall satisfaction (11-item visual analogue scales). Analysis was by intention to treat. A sample size of 104 per group (N=208) was planned to achieve 80% power to detect a difference of 4.8 with a standard deviation (SD) of 12.3 in the primary outcome.

Between August 2016 and March 2017, 225 women were randomized. The mean ΔS was $-10.3 \pm SD 11.3$ in 111 women in the video colposcopy group and -10.3 ± 11.0 in 105 women without video colposcopy (P=.50). The secondary endpoints pain during examination (median 2 [interquartile range 1–3] vs. 2 [1–4]; P=.91), pain 10 minutes after examination (1 [0–3] vs. 1 [0–2.5]; P=.24), general unpleasantness (3 [1–5] vs. 3 [1–5]; P=.90), anxiety during examination (3 [1–5] vs. 3 [1–5]; P=.61), satisfaction with the information about the procedure (10 [9–10] vs. 10 [9–10]; P=.88), and overall satisfaction (10 [9–10] vs. 10 [9–10]; P=.54) were also not different between the two study groups. In a multivariate linear regression analysis, study center (P=.028), body mass index (P=.033), and smoking status (P=.025) independently affected the reduction of anxiety.

Video colposcopy does not reduce anxiety in women undergoing colposcopy.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

To watch or not to watch – der Einsatz der Videokolposkopie im Rahmen der Abklärung zervikaler Dysplasien.

Hilal Z., Ferizan A., Rezniczek G. A., Tempfer C. B.

Hintergrund:

Die Entwicklung des Zervix CA kann durch Erkennen ihrer Präkanzerosen mittels Kolposkopie verhindert werden. Eine potenzielle Krebsdiagnose und die dazugehörigen Untersuchungen provozieren jedoch starke Ängste. Das Mitverfolgen der eigenen Untersuchung könnte eine geeignete Intervention zur Angstreduktion darstellen.



Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

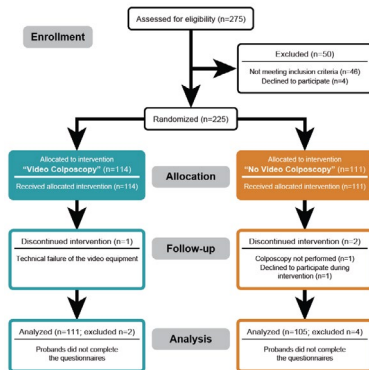


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

Figure 1. Study design.



prospektiv-randomisierte Multizenterstudie
Messung der situativen Angst vor (S1) und nach (S2)
Kolposkopie

Messinstrument: State-Trait-Angstinventar

Primärer Zielparamester: Angstreduktion $\Delta S = S1 - S2$

Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM



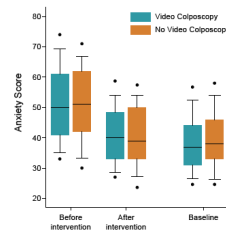
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

225 Frauen wurden im Zeitraum August 2016 und März 2017 randomisiert.
 $\Delta S -10.3 \pm 11.3$ (Video; n = 111) vs. -10.3 ± 11.0 (kein Video; n= 105), p=0.50

Variable	Group 1 Video colposcopy	Group 2 No video colposcopy	P*
Q7: Level of uncomfortableness due to live video feed	0 (0-275) [3]	NA	
Q8: Level of anxiety caused by watching the live video feed	0 (0-2) [4]	NA	
Q9: Importance of video colposcopy for the understanding cervical disease	9 (8-10) [7]	NA	



Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Die Videokolposkopie hat keinen Einfluss auf die Angst von Frauen.
- Die Videokolposkopie trägt wesentlich zur besseren Veranschaulichung des Krankheitsbildes bei.
- Die Videokolposkopie sollte jeder Frau im Rahmen der Abklärung zervikaler präkanzerosen angeboten werden.

Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

Mozart for Reducing Patient Anxiety During Colposcopy: A Randomized Controlled Trial

Z. Hilal¹, G. Rezniczek², K. Nar², C. Tempfer²

¹ZYDOLAB – Dortmund, ²Ruhr-Universität Bochum – Bochum

To test whether music by Mozart reduces anxiety among patients undergoing colposcopy.

In a randomized multicenter trial, we measured the reduction of the situation-specific anxiety (ΔS) of women hearing Mozart's Symphony No. 40 during colposcopy compared to women not hearing music using the State-Trait Anxiety Inventory. Secondary endpoints were reduction of heart rate (bpm), pain during and 10 minutes after colposcopy, general unpleasantness, anxiety during colposcopy, and overall satisfaction (11-item visual analog scales). Analysis was by intention to treat. A sample size of 104 per group ($n=208$) was calculated to achieve 80% power to detect a difference of 4.8 with a SD of 12.3 in anxiety scores.

Between February 2017 and May 2018, 212 women were randomized. The mean ΔS was $-9.4 \pm SD 10.8$ in 103 women in the music group and -9.0 ± 10.6 in 102 women in the control group ($P=.40$). The secondary endpoints reduction of heart rate (-16.3 ± 16.9 vs. -15.4 ± 17.1 ; $P=.37$), pain during procedure (median 2 [interquartile range 1-4] vs. 2 [1-3.5]; $P=.80$), pain 10 minutes after examination (1 [0-2] vs. 1 [0-2]; $P=.42$), general unpleasantness (3 [1-6] vs. 4 [1-5.5]; $P=.35$), anxiety during examination (2 [1-5] vs. 2 [1-6]; $P=.28$), and overall satisfaction (10 [9-10] vs. 10 [9-10]; $P=.81$) were also not different between the two study groups.

Mozart's Symphony No. 40 does not reduce anxiety in women undergoing colposcopy.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Mozart for Reducing Patient Anxiety During Colposcopy: A Randomized Controlled Trial

Nar K., Hilal Z., Rezniczek G.A., Tempfer C.B.

Einleitung:

- Durch die Erkennung von zervikalen Präkanzerosen kann die Entwicklung des Zervix CA vermieden werden
- Relevanz: bis zu 500.000 Dysplasien pro Jahr in Deutschland
- Frauen haben ein hohes Angstniveau und hohe psychische Belastung im Rahmen der Abklärung
- Unkenntnis, Ängste vor Karzinom, Stigmatisierung
- Kontroverse Diskussionen: Angstreduktion bei kolposkopischer Untersuchung
- Chan et al., 2003: 220 Pat. signifikanter Unterschied in Angstreduktion durch Musik hören
- **Studienhypothese:** Einsatz von Mozarts Symphonie Nr. 40 bei der kolposkopischen Untersuchung führt zur messbaren Angstreduktion.

Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

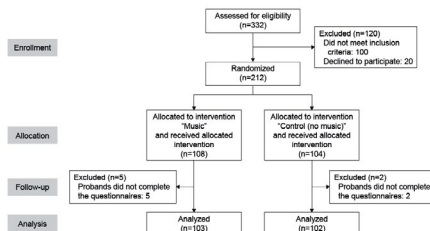


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- Prospektiv-randomisierte, bizenstrische Studie (Marien Hospital Herne, Prof. Tempfer & Praxis Dortmund, Dr. Hilal)
- **Einschlusskriterien:** Erste Kolposkopie bei v.a. zervikale Präkanzerose
- **Ausschlusskriterien:** Gravidität, Sprachbarriere, Hörstörungen, Angststörungen, depressive Störungen, onkologische und Herz-Kreislauf Erkrankungen.



- **Primärer Zielparameter:** Angstreduktion, gemessen mittels State-Trait-Angstinventar
- **Sekundäre Zielparameter:** Herzfrequenzreduktion, Schmerzempfinden während und 10 min nach Untersuchung, Befinden und subjektive Angst während der Untersuchung & allgemeine Zufriedenheit, gemessen mittels 11-teiliger VAS

Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

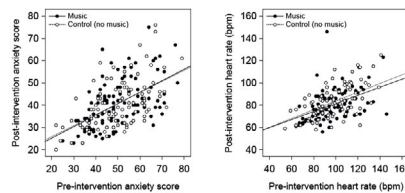


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- Februar 2017 bis Mai 2018: Randomisierung von 212 Frauen
- **Kein** signifikanter Unterschied in der Angstreduktion
- Mozart: -9.4 ± 10.8 SD vs. Kontrollgruppe: -9.0 ± 10.6 SD
- Signifikanz ab -4.8 ± 12.3 SD
- Sekundäre Zielparameter: Kein signifikanter Unterschied



Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Musik facettenreich, Musikgeschmack variabel
- Aufklärung der Patientinnen, Sympathie zum Arzt könnten mögliche Einflussgrößen sein
- Weitere randomisierte, klinische Studien erforderlich!
- **Mozart: kein Einfluss auf Angstreduktion im klinischen Alltag.**

Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) with or without Intraoperative Colposcopy: A Randomized Trial

Z. Hilal¹, G. Rezniczek², L. Alieva², C. Tempfer²

¹ZYDOLAB – Dortmund, ²Ruhr-Universität Bochum – Bochum

Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) is the standard surgical treatment for cervical dysplasia. LEEP is advised to be performed under colposcopic guidance to minimize adverse pregnancy outcomes. To date, there is no evidence from randomized trials for this recommendation. Here, we assessed the benefits of performing LEEP under colposcopic guidance in women with cervical dysplasia.

In a prospective, randomized trial, we compared LEEP with LEEP performed under direct colposcopic vision (LEEP-DCV) in a 1:1 ratio. The primary endpoint was resected cone mass, the secondary endpoints were margin status, fragmentation of the surgical specimen, procedure time, time to complete hemostasis (TCH), blood loss, and intra- and postoperative complications. A sample size of 87 per group (n=174) was planned (with an assumed type I error of 0.05 and drop-out rate of 5%) to achieve 90% power to detect a 25% reduction in cone mass (with an assumed cone mass of 2.5±1.6g in the control group) using a non-parametric test (Mann-Whitney U).

Between October 2016 and December 2017, we randomized 182 women, 93 in the LEEP group and 89 in the LEEP-DCV group. Women undergoing LEEP-DCV had significantly smaller cone specimens than those undergoing LEEP (weight: median 1.86 [interquartile range 1.20–2.72] vs. 2.37 [1.63–3.31] grams, respectively; P=.006). Secondary outcome measures did not differ significantly between groups: resection margin status R1 vs. R0: 12 (13%) vs. 75 (82%) and 11 (12.4%) vs. 75 (84.3%); fragmentation no vs. yes: 85 (92.4%) vs. 7 (7.6%) and 84 (94.4%) vs. 5 (5.6%); procedure time: 190 (138–294) and 171 (133–290) seconds; TCH: 61 (31–108) and 51 (30–81) seconds; intraoperative blood loss (Δ Hb): 0.4 (0.2–1.0) and 0.5 (0.1–0.9); complication rate: 6 (6.5%) and 2 (2.2%). In a multivariate analysis, study group allocation (P=.021) and parity (P=.028), but not age, body mass index, type of transformation zone, and dysplasia degree independently influenced the amount of resected cone mass.

LEEP-DCV leads to significantly smaller cone specimens without compromising margin status.



214. Tagung der NWGGG

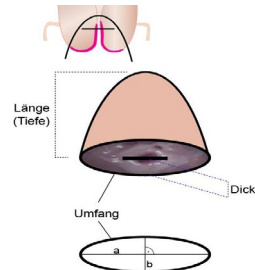
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) With or Without Intraoperative Colposcopy – A Randomized Trial.

Alieva L., Reznicek G. A., Tempfer C. B., Hilal Z.

Hintergrund:

- ☑ Die LLETZ stellt den Standard der operativen Behandlung zervikaler Präkanzerosen dar
- ☑ Das Risiko der Frühgeburt (und der damit assoziierten perinatalen Morbidität) steigt mit dem Volumen und der Dicke des entnommenen Konisats
- ☑ Der Eingriff sollte daher gleichzeitig gewebsschonend und mit hoher onkologischer Sicherheit durchgeführt werden
- ☑ Die Durchführung der LLETZ unter kolposkopischer Sicht als sinnvolle Intervention für eine gewebsschonende Behandlung ist bisher nicht unter randomisierten Bedingungen evaluiert



Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

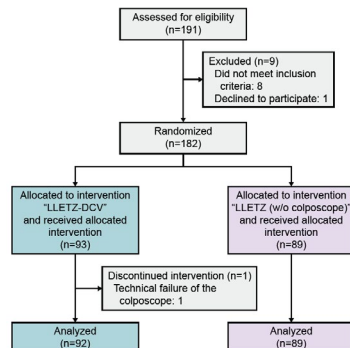


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

Figure 1. Study Flow Diagram. DCV, direct colposcopic vision; LLETZ, large loop excision of the transformation zone



prospektiv-randomisierte monozentrische Studie
Durchführung der LLETZ mit oder ohne Kolposkop

Primärer Zielparameter = Δ Konusmass (inkl. Volumen/Dicke)

Sekundäre Zielparameter = Resektionsstatus
Operationsdauer
Blutverlust
Komplikationen

Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

182 Frauen wurden im Zeitraum Oktober 2016 und Dezember 2017 randomisiert

Primärer Zielparameter (Konusmasse):

Konusmasse = 1.86g (1.20-2.72) (mit Kolposkop; n = 92) vs. 2.37g (1.63-3.31) (ohne Kolposkop; n = 89) (**p=0.006**)

Sekundärer Zielparameter (Resektionsstatus R1/R0):

13%/82% vs. 12%/84% (**p=0.98**)

(auch die weiteren Parameter waren in beiden Gruppen vergleichbar)

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Die Durchführung der LLETZ-Konisation unter kolposkopischer Sicht führt zu einer signifikant geringeren Gewebsentnahme ohne die onkologische Sicherheit (R-Status) zu beeinträchtigen.
- Die LLETZ unter kolposkopischer Sicht ist der Standard in der chirurgischen Behandlung zervikaler Präkanzerosen.

Department of Obstetrics and Gynecology
MARIEN HOSPITAL HERNE
UK RUB UNIVERSITÄTSSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

Expression von Stammzellmarkern in Endometriose Läsionen und im eutopen Endometrium

A. Henn, R. van Rensburg, V. Kreuzer, D. Baston-Büst, R. Grümmer, D. Niederacher, T. Fehm, A. Bielfeld, I. Beyer

Universitätsfrauenklinik Düsseldorf – Düsseldorf

Einleitung

Die Endometriose ist eine Erkrankung der geschlechtsreifen Frau. Sie wird durch das Vorkommen von ektope endometrialen Drüsengewebe und Stroma außerhalb des Cavum uteri definiert. Bezüglich der Ätiologie werden verschiedene Theorien diskutiert, wie z.B die Stammzellhypothese. Diese geht davon aus, dass sich einzelne Stammzellen in den Herden befinden, welche aufgrund ihrer Telomerasekompetenz zeitweise proliferieren können und der Endometriose eine gewisse Apoptoseresistenz ermöglichen.

Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es, die Expression verschiedener Stammzellmarker im Endometrium von gesunden Frauen und Endometriosepatientinnen zu untersuchen, sowie dies in ektope Endometrioseherden zu verifizieren.

Patienten/Materialien/Methoden

Es wurde histologisches Material von Endometrioseherden aus unterschiedlichen Lokalisationen für verschiedene Stammzellmarker mittels LSAB-Methode (Labelled Strept Avidin Biotin) immunhistochemisch gefärbt. Insgesamt wurden 65 ektope Präparate der Vagina, des Darms, des Ovars und des Peritoneums analysiert, sowie eutope Endometriumbiopsien von Patientinnen mit und ohne Endometriose (n=19 Kontrollen, n=19 ASRM I-II°, n=11 ASRM III-IV°)

Ergebnisse

NANOG und Klf-4 war im eutopen Endometrium der Grad III-IV Endometriose Gruppe im Vergleich zur gesunden Gruppe hochreguliert. Jedoch Oct-4 war in der Grad I-II und in der Grad III-IV Gruppe der Endometriose Gruppe überexprimiert im Vergleich zur Kontrollgruppe. Musashi-1 war auch in allen Endometriosegruppen hochreguliert im Vergleich zur Kontrolle. Es scheint so, dass die Stammzellmarker in allen Endometrioseläsionen exprimiert werden. Allerdings deutlich geringer in den peritonealen Herden als bei der tief infiltrierenden Endometriose.

Zusammenfassung

Somit konnte gezeigt werden, dass sowohl das eutope Endometrium als auch das ektope Endometriumgewebe von Endometriosepatientinnen Stammzeleigenschaften aufweisen. Dies ist ein Hinweis auf den Pathomechanismus und sollte weiter untersucht werden.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Expression von Stammzellmarkern in Endometriose Läsionen und im eutopen Endometrium
Anna Henn, Ruan van Rensburg, Vera Kreuzer, Dunja Baston-Büst, Ruth Grümmer, Dieter Niederacher, Tanja Fehm, Alexandra Bielfeld, Ines Beyer, Düsseldorf

Einleitung:

- Endometriose: ektopes endometriales Drüsengewebe und Stroma außerhalb des Cavum uteri
- verschiedene Theorien bezüglich der Ätiologie – u.a. die Stammzellhypothese
- Stammzellen in Herden können aufgrund ihrer Telomerasekompetenz proliferieren und ermöglichen eine gewisse Apoptoseresistenz
- Neoangiogenese, Proliferation und Inflammation
- **Ziel:** Untersuchung der Expression von Stammzellmarkern im Endometrium von gesunden Frauen und Endometriosepatientinnen sowie die Verifizierung in ektopen Herden



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

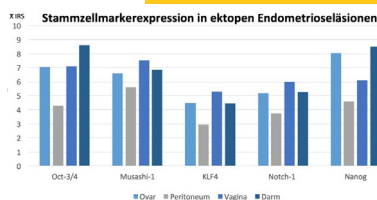
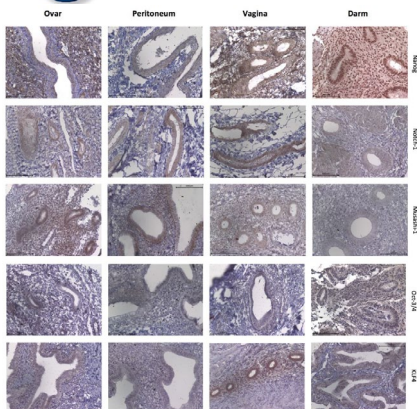
Material und Methoden:

- **ektop:** 65 Paraffingewebeproben von Patientinnen der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
- Präparate der Vagina, des Darms, des Ovars und des Peritoneums
- Immunhistochemische Färbung mittels Labelled Strept Avidin Biotin - Methode
- Antikörper: Oct-3/4, KLF4, Nanog, Notch-1, Musashi-1
- Qualitative Beurteilung der Stammzellmarker- Expressionen mittels Lichtmikroskopie in Korrelation zur Histologie + IRS (immunoreactive scoring system)
- **eutop:** Endometriumbiopsien aus Laparoskopien/Hysteroskopien
- gruppiert nach Stadium: n=19 ASRM I-II°, n=11 ASRM III-IV°, n=19 Kontrollen
- quantitative PCR, Auswertung nach $\Delta\Delta Ct$ Methode mit β -Aktin

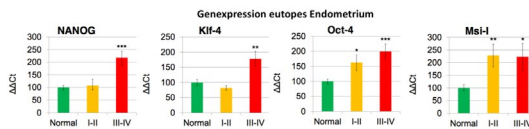


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



- Stammzellmarker werden in allen Endometrioseläsionen exprimiert
- geringer in peritonealen Herden als bei tief infiltrierender Endometriose



- Nanog & Klf-4 bei Grad III-IV Endometriose hochreguliert
- Oct-4 & Musashi-1 bei beiden Endometriose Gruppen überexprimiert

→ sowohl das eutope als auch das ektopes Endometriumgewebe von Endometriosepatientinnen, weisen Stammzeleigenschaften auf

Untypische Lokalisation einer tief infiltrierenden Endometriose

A. K. Fleitmann¹, A. K. Volkmer¹, C. Alt-Radtke², I. Beyer¹, T. Fehm¹

¹Universitätsfrauenklinik – Düsseldorf, ²Radiologie Universitätsklinik – Düsseldorf

Die Endometriose ist eine der häufigsten gutartigen Erkrankungen. Befallen sind insbesondere Beckenperitoneum, Ovarien, Sacrouterinligamente, Vagina, Darm und Harnblase. Zur besseren Klassifikation wird die Endometriose nach ASRM und ENZIAN-Score beurteilt. Das Ausmaß der Beschwerden korreliert nicht immer mit dem Grad der Endometriose. Die Leitsymptome sind vielfältig, neben Dysmenorrhoe auch Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie, Sterilität und Blutungsstörungen. 32 jährige Nulligravida mit Dysmenorrhoe, linksseitigen Unterbauchschmerzen und prospektivem Kinderwunsch, die uns mit externen MRT-Bildern zugewiesen wurde.

In der Vaginalsonographie fiel ein ca. 3cm großer zystischer, teils echogener Befund im Bereich der linken Adnexe auf. Es liegt ein externer MRT Befund des Beckens vor: „Eingeblutete zystoide Formation links-pelvin unmittelbar dorsal angrenzend an die Adnexe, vereinbar mit einem Endometrioseherd sowie eine 3,1cm große zystische ovariale Läsion links mit proteinreichem Inhalt, am ehesten einer hämorrhagisch Ovarialzyste entsprechend.“

Endometriosezyste des linken Ovars, zudem ein Befall der Sakrouterinligamente beidseits sowie des Peritoneums. Im Besonderen zeigte sich eine retroperitoneal gelegene ca. 3cm große zystoide Raumforderung links, die zwischen Ureter, Arteria uterina und Blase lokalisiert war. ASRM II, ENZIAN E3b links, E2b rechts.

Das Vorgehen sollte individuell an die Beschwerden der Patientin angepasst werden. Zur Planung des operativen Vorgehens kann zusätzlich zur klinischen Untersuchung und Ultraschalluntersuchung die Durchführung eines MRT Beckens hilfreich sein, insbesondere um Herde einer TIE darzustellen. Wichtig ist jedoch die Beurteilung durch einen erfahrenen Radiologen, der mit der Endometriose vertraut ist.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Untypische Lokalisation einer tief infiltrierenden Endometriose

A. K. Fleitmann, A. K. Volkmer, C. Alt-Radtke, I. Beyer, T. Fehm

Einleitung:

- Endometriose ist mit 40.000 Neuerkrankungen pro Jahr (Haas et al. 2012) eine häufige Erkrankung
- Befallen sind insbesondere Beckenperitoneum, Ovarien, Sacrouterinligamente, Vagina, Darm und Harnblase
- Klassifikation nach ASRM und ENZIAN-Score
- Leitsymptome sind neben Dysmenorrhoe auch Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie, Sterilität und Blutungsstörungen

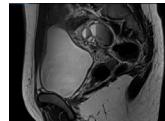


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

- 32 jährige Nulligravida mit Dysmenorrhoe, linksseitigen Unterbauchschmerzen und prospektivem Kinderwunsch
- SpekulumEinstellung und Palpation: unauffällig
- Vaginalsonographie:
 - ca. 3cm großer zystischer, teils echogener Befund im Bereich der linken Adnexe



- MRT Becken (Bild von extern, Radprax MVZ Wuppertal):
 - eine eingeblutete zystoide Formation links-pelvin unmittelbar dorsal angrenzend an die Adnexe, vereinbar mit einem Endometrioseherd
 - eine 3,1 cm große zystische ovariale Läsion links mit proteinreichem Inhalt, am ehesten einer hämorrhagisch Ovarialzyste entsprechen

➔ Operative Sanierung bei symptomatischer Ovarialzyste und zusätzlich im MRT gesehenem Befund der linken Beckenwand



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- Intraoperativ zeigte sich folgender Situs:
 - eine Endometriosezyste am linken Ovar
 - ein ausgedehnter Endometrioseherd, der das linke Sacrouterinligament sowie das Peritoneum umfasste
 - eine retroperitoneal gelegene ca. 3cm große zystische Raumforderung der linken Beckenwand und Befall des Sacrouterinligamentes rechts

➔ ASRM II, ENZIAN 3b links, 2b rechts



Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Je nach Beschwerden und Kinderwunsch individuelles Vorgehen
- Therapieoptionen: endokrine Therapie oder operative Sanierung
- Zur Planung des operativen Vorgehens kann zusätzlich die Durchführung eines MRT Beckens hilfreich sein
- Wichtig ist die Beurteilung durch einen erfahrenen Radiologen, der mit den Befunden der Endometriose vertraut ist

Casereport einer tiefinfiltrierenden Endometriose der Harnblase

K. Heuer, T. Fehm, E. Ruckhäberle

Uniklinik Düsseldorf – Düsseldorf

In diesem Case Report berichten wir über eine 33jährige Patientin mit bekannter Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch. Komplikativ wurde eine tiefe Endometrioseinfiltration des Harnblasendaches diagnostiziert (ENZIAN FB). Nach intermittierender hormoneller Therapie führten wir eine laparoskopische Resektion des Endometrioseherdes am Harnblasendach mit partieller Zystektomie durch. Dieser Fall zeigt eine sehr seltene Lokalisation der Endometriose und sollte aufgrund ihrer operativen Komplexität und hohen Morbidität interdisziplinär behandelt werden.

Am Beispiel des hier berichteten Casereports werden die Symptomatik, Diagnostik und Therapieoptionen einer tiefinfiltrierenden Endometriose der Harnblase erläutert. Der Fokus liegt auf der hohen Morbidität und der Komplexität der laparoskopischen Operation.

In Studien konnte gezeigt werden, dass eine vollständige Entfernung von tiefinfiltrierender Endometriose der Harnblase zu einer signifikanten Zunahme der Konzeption führte bei Frauen, die zuvor unter einer primären Sterilität litten. Zusätzlich geht diese seltene Form der Endometriose häufig mit ausgeprägter Dysurie bis Makrohämaturie einher, so dass ein hoher Leidensdruck besteht. Aufgrund der anspruchsvollen Lokalisation der Endometriose wird eine enge Kooperation zwischen Urologen und Gynäkologen benötigt. Der Casereport zeigt eine erfolgreiche Entfernung einer bis in die Mukosa der Harnblase infiltrierenden Endometriose mit notwendiger partieller Zystektomie in enger Zusammenarbeit mit der Klinik für Urologie. Die Patientin konnte in gutem Allgemeinbefinden entlassen werden und hat nun eine signifikant höhere Chance schwanger zu werden als zuvor.

Der hier berichtete Fall zeigt eine seltene, aber komplexe Form der tiefinfiltrierenden Endometriose, die mit einer hohen Morbidität verbunden ist. Die operative Therapie erfordert eine enge Kooperation zwischen Urologen und Gynäkologen um eine optimale Entfernung der Endometriose zu erzielen. Denn dies ist notwendig um Patientinnen mit Kinderwunsch eine regelrechte Konzeption zu ermöglichen und postoperative Blasenfunktionsstörungen bei ausgedehnten Befunden so gering wie möglich zu halten.



214. Tagung der NWGGG

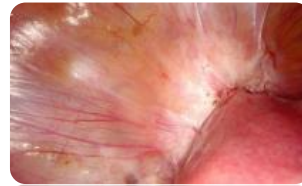
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Fallvorstellung einer tiefinfiltrierenden Endometriose der Harnblase

K. Heuer, E. Ruckhäberle, T. Fehm, Frauenklinik der Uniklinik Düsseldorf

Tiefinfiltrierende Endometriose:

- seltene Form der Endometriose, Harnblase in ca. 8-10% der Fälle betroffen
- hohe Morbidität durch Schmerzen und Makrohämaturie
- häufig Ursache einer primären Sterilität
- Operative Entfernung einzige kurative Therapie



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Fallreport:

- 31jährige Frau mit Unterbauchschmerzen, Vorstellung Initial 2017
 - Transvaginaler Ultraschall und diagn. Laparoskopie: Endometriose genitalis externa rAFS Grad 3 mit Infiltration des Harnblasendachs
 - keine operative Sanierung gewünscht, medikamentöse Therapie mit Dienogest-Präparat
 - im weiteren Verlauf bei Kinderwunsch Absetzen der Pille ohne das eine Schwangerschaft in den folgenden Monaten eintrat
- Laparoskopische Endometriosesanierung :



Lösung der Verklebung



Ausschälung des Endometrioseherdes



Eröffnung der Harnblase



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- Präoperatives MRT des Beckens zur optimalen Beurteilung der Endometrioseausdehnung und OP-Planung essentiell
- Laparoskopische Endometriosesanierung auch bei tiefer Infiltration bis in die Harnblase möglich
- Beachtung der zusätzlichen urologischen Komplikationen und sorgfältige gynäkologische und urologische Nachsorge

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Operative Sanierung der tiefinfiltrierenden Harnblasenendometriose erhöht signifikant die Fertilität
- Interdisziplinäre Vorbereitung und Operationsplanung zur Verminderung von postoperativen Blasenfunktionsstörungen

Teratom am Omentum – ein Zufallsbefund

S. Baek¹, L. Ratz¹, S. Hecht², A. Gemeyer²

¹Universitätsfrauenklinik Köln – Köln, ²Universitätsfrauenklinik – Heidelberg

Reife Teratome sind der häufigste histologische Typ eines Ovarialtumors. Ein extragonadales Teratom bezeichnet einen seltenen Subtyp. Wir beschreiben hier den Fall einer Patientin mit habituellen Aborten (Z.n. Abortus completus in der 7. SSW und 3 biochemische Schwangerschaften). Aufgrund V.a. Uterus subseptus wurde eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt. Im Rahmen dieser Diagnostik wurde als Zufallsbefund ein Teratom am Omentum festgestellt, das vollständig exzidiert wurde. Das klinische Erscheinungsbild dieser seltener Tumorerkrankung ergibt sich meist aus unspezifischen Bauchschmerzen und weiterführende Labordiagnostik ist nicht wegweisend. Obwohl eine genaue Diagnose der reifen extragonadalen Teratome, insbesondere eine Abgrenzung zu unreifen Teratomen hinsichtlich der Prognose sowie unterschiedlicher Therapieansätze relevant ist, wurden diese aufgrund ihrer Rarität bisher nicht hinreichend untersucht. Die Ätiologie ist weitgehend unbekannt. In diesem Case Report wurde als erster Schritt zum Verstehen der extragonadalen Teratome verschiedene Ätiologie durch Literaturrecherche erläutert.

Extragonadale Teratome sind mit einer Inzidenz von ca. 0,4% aller Teratome extrem selten und meist im Peritoneum lokalisiert. In der Literatur wurden bisher nur 31 Fälle von Teratomen am Omentum berichtet. Es gibt bisher drei Theorien zu ihrer Genese, wonach sie 1. als Folge der Zellmigration während des Keimzellzyklus. 2. aus überzähligen Ovarien (sogenannte ektope Ovarien). 3. durch spontane Amputation und anschließende Reimplantation eines reifen Ovarialteratoms an verschiedenen Stellen. entstehen.

Von den drei möglichen Genesen scheint die Autoamputation und die Reimplantation einer Dermoidzyste am Ovar am wahrscheinlichsten zu sein. In einer Analyse von 18 Frauen mit insgesamt 26 Fällen eines reifen Teratoms am Omentum wurde die Koexistenz eines einseitigen Teratoms oder atrophischen Ovars sowie des Stromagewebes am Ovar in 35% gezeigt, welche Folge einer Autoamputation sein könnte. Es wurde vermutet, dass 16,1% der Dermoidzysten einer Torsion unterliegen, die eine Amputation zur Folge haben kann. Eine Zystentorquierung beeinträchtigt meistens die Blutversorgung und kann in akuten Fällen eine Ischämie verursachen, die zur Gewebnekrose und Atrophie führt. Im Falle einer subakut oder chronisch verlaufenden Torsion, kann sich der Tumor an benachbarte Strukturen anheften und es findet Neoangiogenese zur Bildung von Kollateralgefäßen statt. Die häufigste Lokalisation von Dermoidzysten ist das Peritoneum, was vermutlich auf die Begünstigung der Bildung von Kollateralgefäßen durch seine zahlreichen Anastomosen im Netz zurückzuführen ist. Zudem wurden intraoperativ intraabdominale Adhäsionen mit Beteiligung der Dermoidzyste festgestellt, als Hinweis auf ein akutes Abdominalereignis, das möglicherweise zusammen mit der Amputation aufgetreten ist.

Das biologische Verhalten des unreifen Omentalteratoms ist unbekannt und die Literatur wurden bisher zwei Fälle beschrieben. Es ist anzunehmen, unreife extragonadale Teratome wie gonadale unreife Teratome zu behandeln. Differenzialdiagnostisch kommt eine Sonderform der metastatischen Absiedlung von glialem Gewebe im Peritoneum (Gliomatosis peritonei, GP) in Betracht. Obwohl ihre Biologie nicht bekannt ist, werden GP als reaktive Veränderungen des Ovarialteratoms angesehen. Äquivalent zum reifen Teratom ist die chirurgische Exzision die Therapie der Wahl. Im Falle einer Rx Situation, ist eine langfristige Nachsorge aufgrund des Rezidivrisikos und Risiko einer malignen Transformation erforderlich. Die inzwischen erfolgte umfassende Abklärung möglicher Ursachen rezidivierender Spontanaborte bei der Patientin zeigte sich unauffällig. Sie ist aktuell in 30+xx SSW. Daraus lässt sich schließen, dass die Ursache ihrer habituellen Aborte evtl. der Uterus subseptus war. Eine genaue Inspektion des Abdomens sollte auch bei Kinderwunsch immer erfolgen und ggf. auffällige Strukturen operativ entfernt werden.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Teratom am Omentum- ein Zufallsbefund

S. Baek, L. Ratz, Köln; S. Hecht, A. Gemeyer, Heidelberg

Einleitung

In der vorliegenden Arbeit wird über ein extragonadales Teratom, das als Zufallsbefund im Rahmen der Kinderwunschbehandlung bei einer Patientin mit rezidivierenden Spontanaborten entdeckt wurde, berichtet. Die Ätiologie dieser seltenen Erkrankung ist weitgehend unbekannt. Durch die Literaturrecherche wird die verschiedene Hypothese zur Genese erläutert.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel EssenExtragonadale Teratome

- Inzidenz : ca. 0,4% aller Teratome
- meist im Peritoneum lokalisiert.
- bisher 31 Fälle von Teratomen am Omentum
- Theorien zu Ätiologie:
 1. Als Folge der Zellmigration während des Keimzellzyklus
 2. Aus überzähligen Ovarien (sogenannte ektope Ovarien)
 3. Spontane Amputation und anschließende Reimplantation eines reifen Ovarialteratoms



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel EssenErgebnisse

- Die Autoamputation und die Reimplantation - die wahrscheinlichste Hypothese.
- 35% Koexistenz eines einseitigen Teratoms oder atrophischen Ovars /des Stromagewebes als Folge einer Autoamputation.
- Torsion als Ursache einer Autoamputation (16,1% der Dermoidzysten)
- Anheften an die benachbarten Strukturen: Neoangiogenese zur Bildung von Kollateralgefäßen
- Peritoneum: Begünstigung der Bildung von Kollateralgefäßen durch seine zahlreichen Anastomosen im Netz

Diskussion und Schlussfolgerungen

- Das biologische Verhalten des unreifen Omentalteratoms
- Differenzialdiagnose: Gliomatosis peritonei
- Ursache der habituellen Aborte bei der Patientin: Uterus subseptus, die im Rahmen der diagnostischen HSK und LSK entdeckt wurde - Eine genaue Inspektion des Abdomens sollte auch bei Kinderwunsch immer erfolgen und ggf. auffällige Strukturen operativ entfernt werden.

Der Anti-Müller-Hormon (AMH)-Spiegel und HOMA-IR (homeostatic model assessment of insulin resistance) bei verschiedenen Phänotypen des polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS)

E. Hajder¹, A. Königer¹, R. Kimmig¹, A. Gellhaus¹, E. Hajder²

¹Universitätsfrauenklinik Essen – Essen, ²Universitätsfrauenklinik Tuzla – Tuzla (BIH)

Das Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCOS) ist eine multisystemische, endokrine Stoffwechsel- und Fortpflanzungsstörung. Das Ziel dieser Studie ist, die Bedeutung der Insulinresistenz (bestimmt mittels HOMA-IR) und des Anti-Müller-Hormons (AMH) bei der Diagnose phänotypischer Formen von PCOS zu untersuchen.

Bei dem Studiendesign handelt es sich um eine prospektive Fall-Kontroll-Studie. Die Studie umfasste die Untersuchung von 99 Frauen im Alter von 19-43 Jahren mit der Diagnose PCOS und 27 Frauen im Alter von 21-45 Jahren ohne die Diagnose PCOS, selektiert nach den ESHRE / ASRM-Kriterien aus dem Jahr 2003. Die Studie wurde zwischen Mai 2009 und Dezember 2017 in der Universitätsfrauenklinik in Essen (Deutschland) und in der Universitätsfrauenklinik in Tuzla (Bosnien und Herzegowina) durchgeführt. Die Gruppe der Probandinnen mit PCOS wurde zusätzlich in vier phänotypischen Untergruppen (A-D) unterteilt: Phänotyp A mit 40 Probandinnen (Hyperandrogenämie + Oligo-/Anovulation + polyzystische Ovarialmorphologie=PCOM), Phänotyp B mit 16 Probandinnen (Hyperandrogenämie + Oligo-/Anovulation), Phänotyp C mit 14 Probandinnen (Hyperandrogenämie + PCOM) und Phänotyp D mit 29 Probandinnen (Oligo-/Anovulation + PCOM). Insulin, Glukose und AMH wurden im Blut (Serum, NaFl-Röhrchen) bestimmt. Der HOMA-IR wurde nach der Formel: $\text{HOMA-IR} = \text{Insulin (mIU/l)} \times \text{Glukose (mmol/l)} / 22.5$ berechnet. Für die Vergleiche zwischen zwei Gruppen wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-Test und für die Vergleiche zwischen mehr als zwei Gruppen der Kruskal-Wallis-Test benutzt. Der nicht-parametrische Spearman-Test wurde für bivariate Korrelationen verwendet. Die Datenanalyse wurde mit der statistischen SPSS-Version (Version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt.

In der PCOS-Gruppe waren die HOMA-IR-Werte [Median: 2,26 (Interquartilsabstand = IQR: 1,80-3,20) vs. Median: 1,48 (IQR: 1,38-1,81), $p < 0,001$] und die AMH-Spiegel im Serum [Median: 5,20 ng/ml (IQR: 3,30-8,60 ng/ml) vs. Median: 2,90 ng/ml (IQR: 2,40-3,20 ng/ml), $p < 0,001$] signifikant höher im Vergleich zur Kontrollgruppe. Alle phänotypischen PCOS-Untergruppen hatten signifikant höhere ($p < 0,05$) HOMA-IR-Spiegel als die Kontrollgruppe. Der HOMA-IR-Spiegel war im Phänotyp A signifikant höher [Median: 2,75 (IQR: 2,00-4,89) vs. Median: 2,03 (IQR: 1,33-2,66), $p < 0,008$] im Vergleich zum Phänotyp D. Die AMH-Spiegel im Serum lagen bei Phänotyp A bei 8,11 ng/ml (IQR: 5,40-10,70), Phänotyp B bei 2,90 ng/ml (IQR: 2,62-3,45), Phänotyp C bei 3,45 ng/ml (IQR: 2,80-3,99), Phänotyp D bei 5,20 ng/ml (IQR: 4,13-8,87) und in der Kontrollgruppe bei 2,90 ng/ml (IQR: 2,40-3,20). Signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen Phänotyp A und allen anderen Phänotypen und zwischen Phänotyp A und der Kontrollgruppe, zudem zwischen Phänotyp B und C, sowie zwischen Phänotyp C und D. Die AMH-Werte in den phänotypischen Subgruppen B, C und D waren nicht signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Zwischen AMH und HOMA-IR wurde keine Korrelation gefunden ($r=0,134$, $p < 0,134$).

Der HOMA-IR als Surrogatparameter einer Insulinresistenz ist bei allen PCOS-Phänotypen erhöht, unterscheidet sich aber nicht zwischen den einzelnen Phänotypen und scheint somit kein Subgruppen-spezifisches Diagnosekriterium zu sein. Der AMH-Spiegel ist beim klinisch auffälligsten Phänotyp A am höchsten. Dagegen korrelieren der HOMA-IR und AMH-Spiegel nicht miteinander. Im Gegensatz zum AMH-Spiegel erscheint die Insulinresistenz nicht mit dem Schweregrad des PCOS einherzugehen.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Anti-Müller-Hormon (AMH)- und HOMA-IR (homeostatic model assessment of insulin resistance)-Spiegel bei verschiedenen Phänotypen des polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS)

Ensar Hajder¹, Alexandra Gellhaus¹, Rainer Kimmig¹, Elmira Hajder², Angela Königer¹.
¹Universitätsfrauenklinik Essen, Deutschland
²Universitätsfrauenklinik Tuzla, Bosnien und Herzegowina

Einleitung:

Das Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCOS) ist eine multisystemische, endokrine Stoffwechsel- und Fortpflanzungsstörung. Das Ziel dieser Studie war, die Bedeutung der Insulinresistenz (bestimmt mittels HOMA-IR) und des Anti-Müller-Hormons (AMH) bei der Diagnose phänotypischer Formen von PCOS zu untersuchen.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

Bei dem Studiendesign handelt es sich um eine prospektive Fall-Kontroll-Studie. Die Studie umfasste die Untersuchung von 99 Frauen im Alter von 19-43 Jahren mit der Diagnose PCOS und 27 Frauen im Alter von 21-45 Jahren ohne die Diagnose PCOS, selektiert nach den ESHRE / ASRM-Kriterien aus dem Jahr 2003. Die Studie wurde zwischen Mai 2009 und Dezember 2017 in der gynäkologischen Klinik des Universitätsklinikums in Essen (GER) und in der gynäkologischen Klinik des Universitätsklinikums in Tuzla (BIH) durchgeführt. Die Gruppe der Probandinnen mit PCOS wurde zusätzlich in 4 phänotypischen Untergruppen unterteilt: Phänotyp A mit 40 Probandinnen (Hyperandrogenämie + Oligo-/Anovulation + polyzystische Ovarialmorphologie=PCOM), Phänotyp B mit 16 Probandinnen (Hyperandrogenämie + Oligo-/Anovulation), Phänotyp C mit 14 Probandinnen (Hyperandrogenämie + PCOM) und Phänotyp D mit 29 Probandinnen (Oligo-/Anovulation + PCOM). Insulin, Glukose und AMH wurden im Blut (Serum, NaFl-Röhrchen) bestimmt. Der HOMA-IR wurde nach der Formel: $HOMA-IR = \text{Insulin (mIU/l)} \times \text{Glukose (mmol/l)} / 22.5$ berechnet. Für die Vergleiche zwischen zwei Gruppen wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-Test und für die Vergleiche zwischen mehr als zwei Gruppen der Kruskal-Wallis-Tests benutzt. Der nichtparametrische Spearman-Test wurde für bivariate Korrelationen verwendet. Die Datenanalyse wurde mit der statistischen SPSS-Version (Version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt.

Ergebnisse:

In der PCOS-Gruppe waren die HOMA-IR-Werte [Median: 2,26 (Interquartilsabstand = IQR: 1,80-3,20) vs. Median: 1,48 (IQR: 1,38-1,81), $p < 0,001$] und die AMH-Spiegel im Serum [Median: 5,20 ng/ml (IQR: 3,30-8,60 ng/ml) vs. Median: 2,90 ng/ml (IQR: 2,40-3,20 ng/ml), $p < 0,001$] signifikant höher im Vergleich zur Kontrollgruppe. Alle phänotypischen PCOS-Untergruppen hatten signifikant höhere ($p < 0,05$) HOMA-IR-Spiegel als die Kontrollgruppe. Der HOMA-IR-Spiegel war im Phänotyp A signifikant höher [Median: 2,75 (IQR: 2,00-4,89) vs. Median: 2,03 (IQR: 1,33-2,66), $p < 0,008$] im Vergleich zum Phänotyp D. Die AMH-Spiegel im Serum lagen bei Phänotyp A bei 8,11 ng/ml (IQR: 5,40-10,70), Phänotyp B bei 2,90 ng/ml (IQR: 2,62-3,45), Phänotyp C bei 3,45 ng/ml (IQR: 2,80-3,99), Phänotyp D bei 5,20 ng/ml (IQR: 4,13-8,87) und in der Kontrollgruppe bei 2,90 ng/ml (IQR: 2,40-3,20). Signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen Phänotyp A und allen anderen Phänotypen und zwischen Phänotyp A und der Kontrollgruppe, zudem zwischen Phänotyp B und C, sowie zwischen Phänotyp C und D. Die AMH-Werte in den phänotypischen Subgruppen B, C und D waren nicht signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Zwischen AMH und HOMA-IR wurde keine Korrelation gefunden ($r=0,134$, $p < 0,134$).



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

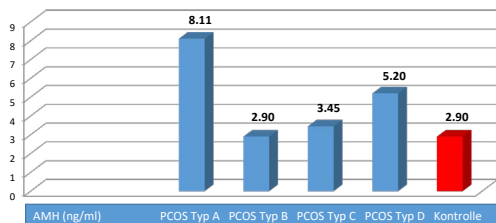


Abbildung 1. AMH-Vergleichsanalysen zwischen den phänotypischen PCOS-Untergruppen und der Kontrollgruppe.

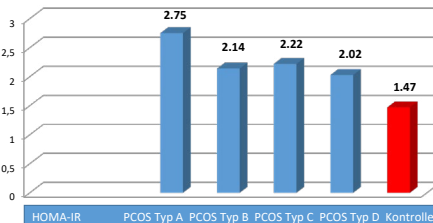


Abbildung 2. HOMA-IR-Vergleichsanalysen zwischen den phänotypischen PCOS-Untergruppen und der Kontrollgruppe.

Diskussion und Schlussfolgerungen:

Der HOMA-IR als Surrogatparameter einer Insulinresistenz ist bei allen Phänotypen erhöht, unterscheidet sich aber nicht zwischen den einzelnen Phänotypen und scheint somit kein subgruppenspezifisches Diagnosekriterium zu sein. Der AMH-Spiegel ist beim klinisch auffälligsten Phänotyp A am höchsten. HOMA-IR und AMH-Spiegel korrelieren nicht miteinander.

Fetuin-B in der assistierten Reproduktionsmedizin

B. Rösing¹, O. Tsuprikov², J. Krebs¹, J. Floehr¹, J. Neulen¹

¹Uniklinik Aachen RWTH – Aachen, ²IFLb – Berlin

Fetuin-B ist ein hepatischer Proteaseinhibitor der Cystatin Superfamilie mit Relevanz für die funktionelle Integrität der Zona pellucida bei der Spermienbindung. In einer vorherigen kleinen Kohorte (n=21) konnten wir zunächst einen positiven Zusammenhang zwischen Fetuin-B und dem Fertilisationserfolg der Eizellen in der Behandlung mit assistierten reproduktiven Technologien (ART) zeigen. Die nun vorliegende Untersuchung reflektiert die klinische Bedeutung von Fetuin-B als Prognoseparameter im ART-Setting in einem größeren Kollektiv.

Patientenzahl n=110, ovarielle Stimulation zur ART (IVF und ICSI) mit früher (Tag 1-3 der Stimulationsbehandlung) und später (Tag der Ovulationsinduktion) Serumprobe. Die Fetuin-B Bestimmung erfolgte mit einem kommerziell erhältlichen „Sandwich ELISA“ Kit (Fa. LifeSpan Biosciences).

Estradiol ($150.65/\pm 228.72$ pg/ml; $2222.35/\pm 1416.09$ pg/ml $p < 0.0001$) und Fetuin B ($1.85/\pm 1.82$ µg/ml; $2.25/\pm 1.54$ µg/ml $p < 0.05$) steigen während der ovariellen Stimulation signifikant an (früh vs. spät als mean/ \pm SD). Sie zeigen allerdings keine signifikante Korrelation zueinander. Fetuin-B (spät) und Progesteron (1.42 ng/ml \pm SD 0.87) korrelieren signifikant am Ende der ovariellen Stimulationsbehandlung ($\rho = 0.561$, $p < 0,05$), vor Ovulationsinduktion. Fetuin-B Anstieg und Eizellen mit einer dünnen Zona pellucida korrelieren signifikant ($\rho = 0.356$, $p < 0,05$) Fetuin-B Anstieg und die prozentuale Fertilisationsrate ($\rho = -0.404$, $p < 0,01$), sowie die Anzahl der Eizellen mit einer durchschnittlich dicken Zona pellucida ($\rho = -0.364$, $p < 0,05$) zeigen eine signifikante negative Korrelation.

Bei steiler ansteigenden Fetuin-B Werten sind vermehrt Eizellen mit einer dünnen Zona pellucida, sowie global verminderte Fertilisationsraten und erhöhte präovulatorische Progesteronwerte erkennbar. Ein stärkerer Anstieg von Fetuin-B während einer ART Behandlung verweist möglicherweise auf ein ovarielles Problem bei der Eizellreifung.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

FETUIN-B IN DER ASSISTIERTEN REPRODUKTIVMEDIZIN

B. Rösing¹, O. Tsuprykov², R. Skoblo², J. Floehr³, J. Krebs¹, J. Neulen¹
 Frauenklinik für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Uniklinik RWTH Aachen ¹,
[†] IFLb Laboratoriumsmedizin Berlin GmbH, Berlin, ²
[‡] Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, Uniklinik RWTH Aachen, ³

Einleitung:

Fetuin B ist ein hepatischer Proteaseinhibitor der Cystatin-Familie mit Relevanz für die funktionelle Integrität der Zona pellucida bei der Spermienbindung. In einer vorherigen kleinen Kohorte (n=21) konnten wir zunächst einen positiven Zusammenhang zwischen Fetuin-B und dem Fertilisationserfolg der Eizellen in der Behandlung mit assistierten reproduktiven Technologien (ART) zeigen. Die nun vorliegende Untersuchung reflektiert die klinische Bedeutung von Fetuin B als Prognoseparameter im ART-Setting in einem größeren Kollektiv.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden:

Patientenzahl n=110, ovarielle Stimulation zur ART (IVF und ICSI) mit früher (Tag 1-3 der Stimulationsbehandlung) und später (Tag der Ovulationsinduktion) Serumprobe

Die Fetuin B Bestimmung erfolgte mit einem kommerziell erhältlichen „Sandwich ELISA“ Kit (Fa. LifeSpan Biosciences) aus dem Serum.

	n = 110	mean (± SD), %
Alter, y		34.55 (4.195)
Größe, cm		1.65 (0.23)
Gewicht, kg		67.61 (17.99)
BMI		24.04 (6.07)
Fetuin B µg/ml (1. Messung)		1.85 (1.28)
Fetuin B mg/ml (2. Messung)		2.25 (1.54)
Eizellzahl		9.7 (3.2)
Fertilisationsrate		69 %
Fertilisationsversagen (Fertilisationsrate < 25%)	n = 28	
Zona pellucida, normal/dick/dünn (%)		77.01/18.24/4.79 %
Embryotransfer		91.5 %
Schwangerschaftsrate		24.7 %

Tab 1. demographische Daten zum Studienkollektiv



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019

Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

Estradiol und Fetuin-B steigen während der ovariellen Stimulation signifikant an. Fetuin-B korreliert negativ mit der Fertilisationsrate der Eizellen ($r = -0.404$, $p < 0,004$). Die Fetuin-B Werte von Frauen mit niedriger Fertilisationsrate sind signifikant höher. hohe Fetuin-B Werte und erhöhte Progesteronwerte (cut off 1.42 ng/ml ± SD 0.87) korrelieren signifikant am Ende der ovariellen Stimulationsbehandlung ($r = 0.561$, $p < 0,05$). Die Wanddicke der Zona pellucida zeigt eine signifikante Korrelation mit Fetuin-B negative Korrelation mit normaler Zonadicke ($r = -0.364$, $p < 0,05$) positive Korrelation mit einer dünnen Zona ($r = 0.356$, $p < 0,05$)

Diskussion und Schlussfolgerungen:

Patientinnen mit **gestörter Eizellentwicklung** (Fertilisationsversagen mit < 25% befruchteter Eizellen, dünne Zona pellucida, erhöhte präovulatorische Progesteronwerte) haben signifikant **höhere Fetuin B** Werte bei ovarieller Stimulation zur ART. Möglicherweise verweist der Anstieg von Fetuin-B während einer ART Behandlung auf eine **intraovarielle Regulationsstörung** bei der Eizellreifung, bei der ein hepatisches „rescue“ Phänomen zur Sicherung der Eizellreifung einsetzt. Jedenfalls könnte der Fetuin-B Anstieg Anlaß zu unterstützenden präventiven Maßnahmen der in vitro Fertilisation (z.B. Ca ionophor) geben.

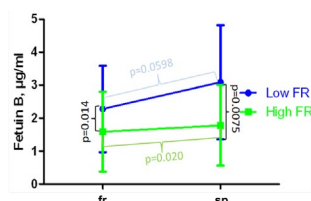


Fig. 1 Fetuin-B Serumkonzentration (µg/ml) zu einem frühen (fr) und einem späten (sp) Messzeitpunkt im Verlauf der ovariellen Stimulation. Ergebnisse nach Erhebung der Fertilisationsrate < 25% (Low FR) bzw. einer Fertilisationsrate > 25% (High FR). Eine Fertilisationsrate < 25% gilt als Fertilisationsversagen.

Estradiol Serumkonzentration und Immunzellpolarisation im Serum

B. Rösing, J. Neulen, P. Habib

Uniklinik Aachen RWTH – Aachen

Die endometriale Rezeptivität unterliegt einem zyklisch gebundenen tissue remodeling. Dieses remodeling folgt in vielen Aspekten den Phasen einer inflammatorischen Reaktion. Estradiol (E2) kommt hierbei vermutlich eine relevante immunologisch modulierende Bedeutung zu. In dieser Studie haben wir den Einfluss von stark kontrastierenden E2 Serumkonzentrationen auf die Immunzellkomposition im Blut untersucht.

Serielle (4-5) Blutentnahmen von n=33 Patientinnen unter kontrollierter ovarieller Stimulation (COS) nach GnRH down-regulation bei einer Behandlung mit assistierten reproduktiven Technologien (ART) zwischen Stimulationsbeginn und Ovulationsinduktion. 15 ml EDTA Blut pro Probe nach Aufbereitung zur FACS Analyse zur Subtypisierung von Leukozyten, Lymphozyten und Makrophagen nach standardisiertem Protokoll.

Die gruppierte Darstellung nach steigenden E2 Serumkonzentrationen zwischen < 50 pg/ml und 5000 pg/ml zeigten kontinuierliche, signifikante Veränderungen für folgende Zelltypen: Leukozyten (+) T-Helferzellen (CD4+CD8-) (+) cytotoxischen T Zellen (CD4-CD8+) (-) M2 (TLR4-, CD86+, CD64+, CD163+) Makrophagen (+) M1 (TLR4+, CD86+) Makrophagen (-) Die M1/M2 Ratio sank mit steigenden E2 Werten signifikant ab. Die Expression des NLR4-Inflammasoms und ihrer „down-stream“ Kaskade (IL-1 β , Caspase1) zeigte unter zunehmenden E2 Werten eine signifikante Abwärtsregulation.

Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen der E2 Serumkonzentration und einem „shift“ immunkompetenter Zellen von einem aggressiveren cytotoxischen Phänotyp (NK Zellen, M1 Makrophagen) zu einem protektiven Phänotyp (T-Helferzellen, M2 Makrophagen). Ebenso zeigt sich eine signifikante Abnahme der Aktivität im Inflammasom NLR4. Diese gleichsinnige Modulation der Immunzellen und des Inflammasoms im Zusammenhang mit Estrogen-serumkonzentrationen könnte klinische immunmodulatorische Anwendung finden und nicht zuletzt die Beurteilung der endometrialen Rezeptivität unterstützen.

URGE II Studie – randomisierter Vergleich der medikamentösen Standardtherapie mit dem operativen Ersatz der Pubourethralligamente nach vorheriger Level 1 Korrektur zur Behandlung der Urininkontinenz

S. Ludwig, P. Mallmann, W. Jäger

Frauenklinik der Universität zu Köln – Köln

Durch die Korrektur von Level 1 (Uterosakralligamente) konnte bei Patientinnen mit Misch- oder Dranginkontinenz eine Wiederherstellung der Kontinenz in 42% erzielt werden (URGE 1 Studie). Laut Literaturangaben können durch das Legen eines suburethralen Bandes auch die Symptome einer Dranginkontinenz in über 30% der Fälle behoben werden. Daher wurden Patientinnen mit einer Drang- oder Mischinkontinenz nach vorangegangener Korrektur von Level 1 (Ersatz der Uterosakralligamente) randomisiert und die Heilungsraten der Urininkontinenz durch den Ersatz des Pubourethralligamentes durch ein transobturatorisches Band (TOT) mit der bisherigen medikamentösen Behandlung (Solifenacin) verglichen.

Bei allen Patientinnen wurden die Uterosakralligamente bereits durch das CESA oder VASA Operationsverfahren ersetzt. Die Patientinnen, die auch danach noch an Dranginkontinenzsymptomen litten, wurden randomisiert. Im Kontrollarm erhielten die Patientinnen Solifenacin (10mg p.o.), im Behandlungsarm wurden die Patientinnen mittels transobturatorischer Bandeinlage (TOT) operiert. Als „kontinent“ galten Patientinnen, die nach 4 Monaten weder belastungs- noch drang- oder mischinkontinent waren (ClinicalTrials.gov: Identifier: NCT01737918).

112 Patientinnen mit einer Drang- oder Mischinkontinenz nach CESA oder VASA Operation wurden randomisiert. Eine der 50 Patientinnen im Kontrollarm wurde unter Solifenacin kontinent. Bei 28 von den 53 Patientinnen (53%) im Behandlungsarm wurden durch das TOT-Band die Kontinenz wiederhergestellt.

Es konnte gezeigt werden, dass durch die Korrektur der Uterosakral- und Pubourethralligamente zu einer Wiederherstellung der Kontinenz führte. Bei 65% der Patientinnen mit Misch- oder Dranginkontinenz nach vorangegangener Level 1 Korrektur (CESA/VASA) konnte durch eine Level 3 Korrektur (TOT) die Kontinenz wiederhergestellt werden. Als logisch nächster Schritt sollte der Effekt der anatomischen Korrektur des Level 2 standardisiert untersucht werden.

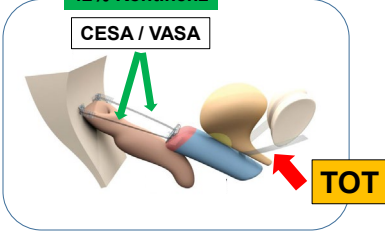
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

214. Tagung der NWGGG

URGE II Studie – randomisierter Vergleich der medikamentösen Standardtherapie mit dem operativen Ersatz der Pubourethraligamente nach vorheriger apikaler Korrektur zur Behandlung der Urininkontinenz

Sebastian Ludwig, Fabinshy Thangarajah, Peter Mallmann und Wolfram Jäger
Frauenklinik der Universität zu Köln, Kerpenerstr. 34, 50931 Köln

42% Kontinenz



CESA / VASA

TOT

- Wiederherstellung der **Kontinenz** nach apikaler Aufhängung (CESA / VASA, URGE 1 Studie)
- gemäß der anatomischen Hypothese nun Ersatz der vorderen Aufhängung (**Pubourethraligamente, PUL**)

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

214. Tagung der NWGGG



Transobturators-Band (TOT 8/4)

vs.



Solifenacin 10mg

ClinicalTrials.gov: NCT01737918

Einschlusskriterien

- vorherige Fixation mittels CESA / VASA
- persistierende Dranginkontinenz-Symptome
- klinisch POP-Q Stadium 0

↓

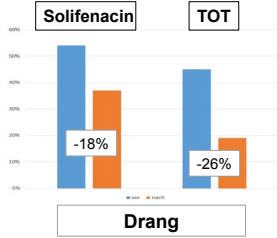
Studienziel:
Effekt der vorderen + hinteren Aufhängung auf die Inkontinenz

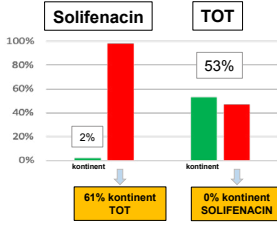
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

214. Tagung der NWGGG

Ergebnisse:

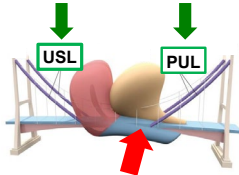
Drang





Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Durch die anatomische Korrektur der **USL** und **PUL** Wiederherstellung der Kontinenz in 72%
- Als logisch nächster Schritt: Effekt der anatomischen Korrektur auf vesico-urethralen Übergang



Verteilung der Urethralänge bei der inkontinenten Patientin

K. Podlinski, S. Ludwig, W. Jäger, P. Mallmann

Uniklinik Köln – Köln

Über die Urethralänge gibt es in der Literatur unterschiedlichste Angaben. Klassische Anatomiebücher sprechen von durchschnittlich 40mm, MRT basierte Auswertungen von im Mittel 24mm und ultraschallbasierte Untersuchungen von durchschnittlich 30mm. Die höchst unterschiedlichen Angaben veranlassten uns zur Auswertung der Urethralänge bei inkontinenten Patientinnen. Hier soll nämlich insbesondere bei der Operationsmethode TOT (Transobturator Tape) eine mid-urethrale Einlage des Bandes einen höheren OP Erfolg erzielen. Zudem interessierten wir uns für mögliche Prädiktoren der Urethralänge.

Die Urethralänge (UL) wird in unserer Klinik intraoperativ nach einem standardisierten Verfahren bei jeder Inkontinenzoperation gemessen. Zu Beginn der Inkontinenz-Operation wurde in Narkose die Länge der Urethra mittels Foley-Dauerkatheter bestimmt. Hierbei wurde bei geblocktem Katheter unter dem Standard-Zug einer Kocher Klemme (25 N) der meatus urethrae externus markiert, der Katheter wieder entfernt und daran die Länge der Urethra gemessen. Die UL wurde anhand einer Datenbank mit dem Lebensalter der Patientinnen bei Operation, dem Körpergewicht und der Anzahl von Geburten korreliert. Auch die verschiedenen Formen der Inkontinenz (Drang-, Stress-, Misch-, Totale Inkontinenz bei Prolaps) werteten wir hinsichtlich der UL aus.

Im Rahmen dieser Untersuchung wurden 327 inkontinente Patientinnen eingeschlossen. Die mittlere UL lag bei 31 mm und war normalverteilt. Insgesamt lag die UL zwischen 18 mm-46 mm. Circa 60% der Patientinnen hatten eine Länge zwischen 26-35mm und jeweils etwa 14% zwischen 21-25mm und 36-40mm. Um die 5% der Frauen hatten eine UL von 18-20mm oder 41-46mm. Die UL korrelierte nicht mit dem Alter ($p=0,816$), Gewicht ($p=0,207$) oder der Geburtenanzahl ($p=0,533$). Bei der Subgruppenanalyse bezüglich der Inkontinenzform zeigten sich ähnliche Werte: Patientinnen mit Mischinkontinenz (39% aller Frauen) hatten eine mittlere UL von 31mm und wiesen in knapp 62% die UL zwischen 26-35mm auf. Die Patientinnen mit Descensus genitalis (38% aller Frauen) und totaler Inkontinenz hatten eine mittlere UL von 30mm und auch hier waren etwa 69% der Patientinnen zwischen 26-35mm. Bei den Patientinnen mit Dranginkontinenz (12% aller Frauen) lag die mittlere UL von 32mm vor und knapp 65% der Patientinnen hatten eine UL zwischen 26-35mm. Und zuletzt hatten auch Patientinnen mit Stressinkontinenz (12% der Frauen) eine mittlere UL von 31mm und 57,5% der Frauen hatten eine UL zwischen 26-35mm.

2/3 der inkontinenten Patientinnen hatten eine UL zwischen 26-35mm, diese Werte bestätigten sich ebenfalls innerhalb der verschiedenen Inkontinenzformen. Im Umkehrschluss hatte also jede dritte Frau eine davon abweichende UL. Die beschriebene standardmäßige Inzision 1cm unterhalb des meatus urethrae externus bei der TOT würde also nur bei 2/3 aller Frauen zu einer korrekten mid-urethralen Lage führen. Alter, Geburtenanzahl und Gewicht eigneten sich in unserem Kollektiv nicht als signifikanter Prädiktor für die UL. Unsere Auswertungen zeigten, dass die Urethralänge bei 1/3 der inkontinenten Patientinnen unter 26mm oder über 35mm lag. Sollte die Urethralänge eine Relevanz in der operativen Therapie der Inkontinenz haben muss sie also individuell präoperativ gemessen werden.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Verteilung der Urethralänge bei der inkontinenten Patientin

K.Podlinski, S. Ludwig, W.Jäger, P.Mallmann

Einleitung:

- Urethralänge in der Literatur unterschiedlich beschrieben (24mm-40mm)
- Unser Interesse: Urethralänge bei der inkontinenten Patientin
- Warum Interesse?
 - Operative Relevanz in der Inkontinenzchirurgie: TOT (Transobturator Tape) soll mittig liegen
 - gibt es mögliche Prädiktoren der Urethralänge präoperativ?



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

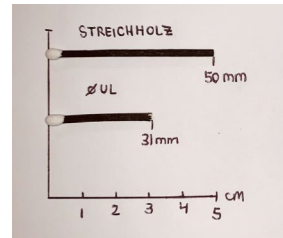
Material und Methoden:



- Klinikinterne Datenbank: Korrelation der gemessenen UL mit
 1. Alter
 2. Körpergewicht
 3. Geburtenanzahl
- Auswertung der UL hinsichtlich der verschiedenen Inkontinenzformen

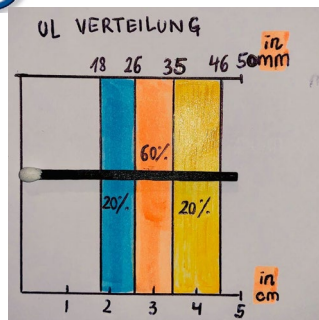
Ergebnisse:

- 327 Patientinnen, mittlere UL **31 mm, Normalverteilung!**
- Kein Zusammenhang der UL mit dem Alter, Körpergewicht, Geburtenanzahl
 1. Nicht mit dem Alter
 2. Nicht mit dem Körpergewicht
 3. Nicht mit der Geburtenanzahl



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Auch bei allen Inkontinenzformen: **mittlere UL 31mm-32mm!**

- Mischinkontinenz (39%)
- Descensus genitalis mit totaler Inkontinenz (38%)
- Dranginkontinenz (12%)
- Stressinkontinenz (12%)

Fazit:

- Jede dritte Frau hat eine davon abweichende UL; wenn also operative Relevanz: Messung der UL dringend notwendig!
- Alter, Körpergewicht, Geburtenanzahl eigneten sich in unserem Kollektiv nicht als signifikanter Prädiktor für die UL

Laparoscopic bilateral cervicosacropexy (laCESA) and vaginosacropexy (laVASA) – new surgical treatment option in women with pelvic organ prolapse and urinary incontinence

S. Ludwig, F. Thangaraja, C. Eichler, P. Mallmann, W. Jäger

Frauenklinik der Universität zu Köln – Köln

In contrast to the established gold-standard (sacrocolpopexy, sacrospinous fixation) for apical fixation, the so called cervicosacropexy and vaginosacropexy (laCESA and laVASA) are clearly defined surgical procedures and restore urinary continence. The uterosacral ligaments (USL) are replaced bilaterally with a minimum of material between the cervix / vaginal vault and the sacral vertebra at the level of S1. Since the bony dimensions in the female small pelvis are nearly identical alloplastic tapes of defined lengths (9cm) and shape (width 0.4cm) were used to replace the USL. Therefore, the results are comparable and can be performed identically by different surgeons. The objective of this study was the implementation of a laparoscopic apical fixation in the treatment of pelvic organ prolapse and urinary incontinence.

In laCESA, subtotal hysterectomy was performed by dissecting the uterus above the origin of the USL at the cervix. In laVASA, the peritoneum over the vaginal vault was opened along the running scar. The polyvinylidene-fluoride (PVDF) ligament-replacement structure was sutured to the cervix or vaginal vault. The peritoneum over the first sacral vertebra (attachment of the USL) was blunt-opened and the USLs were “tunneld” towards cervix/vault on both sides and the PVDF-structure was placed into the peritoneal fold. The PVDF ligament-replacement structure was attached with three titanium helices to the prevertebral fascia of S1 on each side. The peritoneum above the cervix or vaginal vault was closed. Urinary incontinence symptoms were documented according to validated questionnaires, objective outcome according to POP-Q system.

So far, 160 patients underwent laCESA and laVASA. Median operating time was 89 minutes (32-194min). At 4 months, in 76% and 100% of patients urinary continence and apical prolapse were restored. No mesh erosion appeared. The advantage of laCESA and laVASA lies in the comprehensible surgical technique (clearly defined technique) and the minimal amount of material used (no polypropylenes). The possibility of a short operating time and short hospitalisation depict this laparoscopic bilateral USL replacement as one treatment alternative in patients with apical prolapse suffering from UI.

The CESA and VASA surgical techniques are techniques to restore apical vaginal prolapse and urinary incontinence as already described. laCESA and laVASA with fixation at physiological landmarks with a minimum of material contributes to the established surgical treatment options for genital prolapse and urinary incontinence.

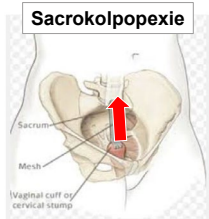


214. Tagung der NWGGG

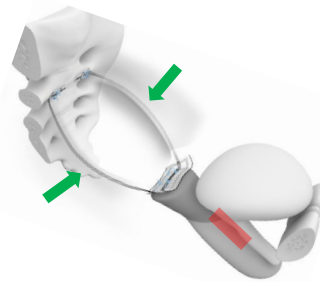
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Laparoskopische Cervicosakropexie (IaCESA) und Vaginosakropexie (IaVASA) – neue operative Behandlung bei apikalem Deszensus und Harninkontinenz der Frau

Sebastian Ludwig¹, Sokol Rexhepi², Wolfram Jäger¹ und Peter Mallmann¹
¹ Frauenklinik der Universität zu Köln, Kerpenerstr. 34, 50931 Köln
² Klinik Eichstätt, Gynäkologie und Geburtshilfe, Eichstätt



Sacrokolpopexie



DynaMesh, FEG Textiltechnik mbH, Aachen, Germany

unterschiedlichste Ausführungen:

- hinsichtlich Fixationsstellen,
- zu ersetzenden anatomischen Strukturen,
- Art der Aufhängung (einseitig, Spannung) und
- Materialien

Cervicosakropexie (CESA) Vaginosakropexie (VASA)



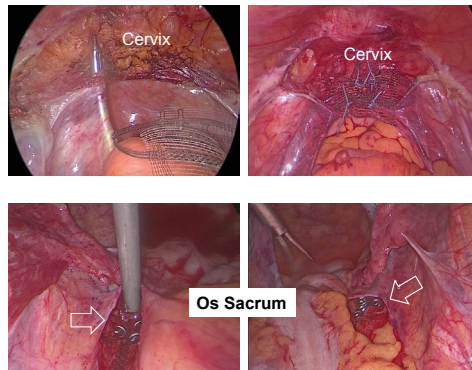
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methode:

- ➔ Umsetzung der CESA / VASA Operationsverfahren in eine **laparoskopische Technik** bei Patientinnen mit *apikaler Senkung* und *Harninkontinenz* (n=160)

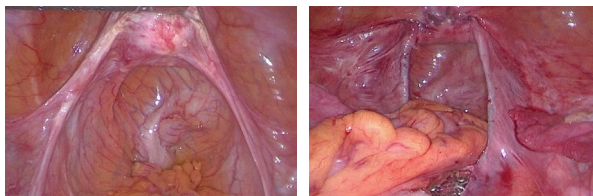
Characteristic	n (%)
Apical prolapse	
POP-Q stage 0	0
POP-Q stage 1	63 (53%)
POP-Q stage 2 - 4	57 (47%)
Urinary incontinence	120 (100%)
Mixed urinary incontinence	94 (78%)
Urgency urinary incontinence	26 (22%)
Type of surgery	
laparoscopic CESA (LACESA)	83 (69%)
laparoscopic VASA (LAVASA)	37 (31%)



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:



vorher

nachher

Variable	Value
Operating time (min), median (range)	88 (34 – 194)
Hospitalization (days) mean (range)	3 (2 – 5)
Complication, n (%)	
Bladder injuries	1 (1%)
Bowl perforation	1 (1%) ^a
Significant bleeding (intraoperative)	0 (0%)
Reoperation for apical prolapse	4 (4%) ^b
Urinary retention (within hospital stay)	1 (1%)
Obstructed defecation	0 (0%)
Mesh erosion	0 (0%)
Conversion to laparotomy	0 (0%)

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- laparoskopische Umsetzung der CESA / VASA Operationsverfahren ohne große Komplikationen
- sehr gutes anatomisches Ergebnis 4 Monate postoperativ (in 46% sogar Zystozelenkorrektur durch alleinige apikale Aufhängung)
- Wiederherstellung der Kontinenz in 61% * der Patientinnen mit Mischinkontinenz



Randomisierte Studie zum Vergleich der operativen mit der medikamentösen Behandlung der Drang- und Mischinkontinenz (URGE 1 Studie)

S. Ludwig, W. Jäger, P. Mallmann

Frauenklinik der Universität zu Köln – Köln

Die „überaktive Blase“ gibt es nur bei Menschen. Sie Symptome des unwillkürlichen Urinverlustes treten bei aufrechter Körperhaltung auf. Dies führte Ulmsten und DeLancey zu der Hypothese, dass die anatomische Aufhängung der Blase (Uterosakralligamente) ursächlich an der Entstehung der Urininkontinenz beteiligt sein muss. Wir haben zur Prüfung dieser These ein standardisiertes Operationsverfahren entwickelt, mit dem wir die USL bei Patientinnen mit Drang- oder Mischinkontinenz ersetzen können. Diese Form der operativen Korrektur des Level 1 wurde mit der medikamentösen Standardbehandlung der „überaktiven Blase“ mit Inkontinenz geprüft.

Aufnahmekriterien: Drang- oder Mischinkontinenz, bisher unbehandelt, keine urogynäkologischen Voroperationen. Solifenacin wurde in der Dosis 10mg/Tag verabreicht, die CESA/VASA Operationen wurden standardisiert per Laparotomie durchgeführt. Die Beurteilung der Behandlungsergebnisse erfolgte aufgrund der 4 Monatsuntersuchungen. Die Studie wurde auf Empfehlung der Ethik-Kommission nach 96 Patientinnen beendet (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01737411).

96 Patientinnen erteilten die Zustimmung zur Randomisation. Alle Patientinnen waren nicht mehr in der Lage, bei erstem Harndrang noch länger als 10 Minuten warten zu können. 41 Patientinnen hatten bis zum vorzeitigen Abbruch der Studie Solifenacin genommen und 55 Patientinnen waren operiert worden. 23 Patientinnen (42%) waren nach der Operation wieder vollkommen kontinent, nur eine Patientin (3%) unter Solifenacin ($p < 0.001$).

Die Hypothese des defekten Blasenhalteapparates als Ursache der Inkontinenz führte zu der Vorhersage, dass die korrekte Funktion der USL zu einer Wiederherstellung der Kontinenz führen sollte. Dies war bei 42% der Patientinnen der Fall. Als logischer nächster Schritt sollte der Effekt der anatomischen Korrektur der anderen Level z.B. durch ein TOT überprüft werden.

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

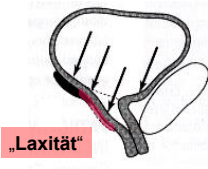
214. Tagung der NWGGG

Randomisierte Studie zum Vergleich der operativen mit der medikamentösen Behandlung der Drang- und Mischinkontinenz (URGE 1 Studie)

Sebastian Ludwig, Peter Mallmann und Wolfram Jäger
Frauenklinik der Universität zu Köln, Kerpenerstr. 34, 50931 Köln



1.
"Überaktive Blase" nur beim Menschen und Problem der aufrechten Körperhaltung



2.
Bedeutung der vorderen Scheidenwand für Stress- und Dranginkontinenz



3.
Anatomische Hypothese (Integral Theorie)
Wiederherstellung der apikalen Aufhängung (USL)

Defekter Halteapparat als Ursache für Inkontinenz!

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

214. Tagung der NWGGG

CESA / VASA



OP-Technik:
Cervicosakropexie (CESA) / Vaginosakropexie (VASA)

- beidseitiger USL-Ersatz zur Unterstützung von Apex und vorderer Vaginalwand
- definierte Bandlängen (9cm) aus „konstantem“ Material (PVDF)
- definierte Fixationspunkte (Zervix / Scheidenstumpf – Os Sakrum S1/S2)

Solifenacin 10mg



ClinicalTrials.gov: NCT01737411

Einschlusskriterien

- Frauen mit Dranginkontinenz-Symptomen (Misch- und Dranginkontinenz)
- Klinisch POP-Q Stadium 0 und 1

↓

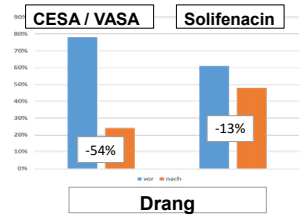
Studienziel:
Behandlung der **Drangkomponente** bei Mischinkontinenz

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

214. Tagung der NWGGG

Ergebnisse:

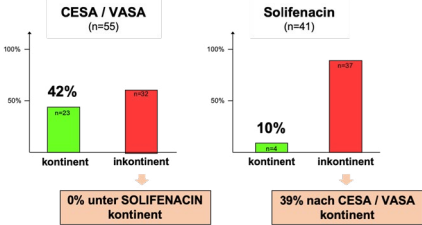
CESA / VASA



Drang

• -54% (vor) / nach

Solifenacin



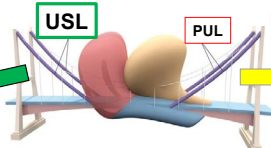
0% unter SOLIFENACIN kontinent

39% nach CESA / VASA kontinent

Diskussion und Schlussfolgerungen

Ersatz der USL:

- 54 %Reduktion Drang
- 42% Kontinenz



URGE 2 Studie:
- standardisierter Ersatz des PUL

Suturing Methods in Prolapse Surgery: A Biomechanical Analysis

C. Eichler¹, J. Hachenberg², H. Brunke³, S. Ludwig¹, A. Prescher⁴, A. Sauerwald⁵

¹Universitätsklinik Köln – Köln, ²Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Uniklinik RWTH Aachen – Aachen, ³Kliniken der Stadt Köln, Holweide – Köln, ⁴Uniklinik RWTH Aachen – Aachen, ⁵St. Marien-Hospital Düren – Düren

Pelvic organ prolapse is a common problem in modern uro-gynaecological surgery. Abdominal and or laparoscopic sacrocolpopexy is currently considered to be the gold standard of treatment. The main problem remains the point of fixation as well as the manner in which sutures are implemented. There is no biomechanical analysis available in this area. We evaluated the biomechanical difference between an in-line ligament suture versus an orthogonal ligament suture in an in-vitro, sacrocolpopexy model.

Biomechanical in-vitro testing was performed on human, non-embalmed, female cadaver pelvises. An Instron test frame was used for load/displacement analysis. The average patient age was 75 years and ligament preparation resulted in 14 available ligaments for testing. A total of 14 trials was performed. Recorded parameters were ultimate load, displacement at failure and stiffness.

This in-vitro analysis of different suturing methods showed the main difference between an orthogonal and an in-line approach to be the ultimate load. Orthogonal sutures showed an ultimate load of 80 N while in-line suturing showed to yield only 57 N ($p < 0.05$). No significant difference could be established for the parameters displacement at failure and stiffness.

Our results show that an orthogonal suture is superior to an in-line suture. This is the first biomechanical data to this extent. Orthogonal sutures should be preferred to in-line suture whenever possible.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Suturing Methods in Prolapse Surgery: A Biomechanical Analysis

J. Hachenberg, A. Sauerwald, H. Brunke, S. Ludwig, M. Scaal, A. Prescher, C. Eichler



DZMGGS
Deutsches Zentrum für Meritalforschung
in der Gynäkologie & Senologie



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Einleitung:

Prolapskrankungen sind ein häufiges Problem in der modernen urogynäkologischen Chirurgie. Goldstandard ist die abdominale oder laparoskopische Sacrocolpopexie. Hauptproblem bleibt der Fixierungspunkt sowie die Art und Weise, wie Nähte eingesetzt werden. In diesem Bereich gibt es keine biomechanische Analyse. Wir haben den biomechanischen Unterschied zwischen einer Inline-Ligamentnaht und einer orthogonalen Ligamentnaht in einem In-vitro-Modell der Sacrocolpopexie untersucht.

Methoden:

Biomechanische In-vitro-Tests wurden an menschlichen, nicht einbalsamierten weiblichen Kadaver-Becken durchgeführt. Ein Instron test frame wurde für die Last- / Verschiebungsanalyse verwendet. Insgesamt wurden 14 Versuche durchgeführt.

Ergebnisse:

Hauptunterschied zwischen einem orthogonalen und einem Inline-Ansatz ist die ultimative Belastung (80N vs. 67N, p < 0,05). Es konnte kein signifikanter Unterschied für die Verschiebung des Parameters bei Versagen und Steifheit festgestellt werden.

Fazit:

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine orthogonale Naht einer Inline-Naht überlegen ist. Dies sind die ersten biomechanischen Daten in diesem Umfang. Wo immer möglich, sollten orthogonale Nähte der Inline-Naht vorgezogen werden.

DZMGGS
Deutsches Zentrum für Meritalforschung
in der Gynäkologie & Senologie



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

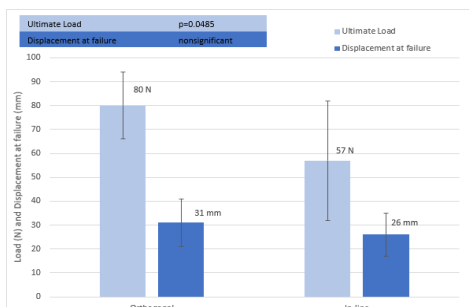


Fig. 1: Ultimate Load and Displacement at failure. Error bars represent standard deviations.

Evaluated Entity

Evaluated Entity	Ultimate Load		Displacement at Failure (mm)	Stiffness (N/mm)
	n	N		
Total Trials = 14				
Group 1 (Orthogonal Suture)	7	80	31	3.30
Group 2 (In-line Suture)	7	57	26	3.17
p-value		0.0485	>0.05	>0.05

Table 1. This table shows the overall results of two cohorts. All dynamic testing was completed; no global failures occurred; steady state was reached in all cases.

DZMGGS
Deutsches Zentrum für Meritalforschung
in der Gynäkologie & Senologie

Die operative Therapie der Harninkontinenz der Frau

W. Jäger, S. Ludwig, K. Podlinski, P. Mallmann

Universitätsklinik Köln – Köln

Mehrere Studien in den letzten Jahren haben gezeigt, dass die Harninkontinenz (HI) der Frau auf einem Defekt der vorderen Scheidenwand beruht. Die Blase wird nämlich nur durch die Scheide in ihrer physiologischen Position gehalten bei aufrechter Körperposition. Sobald die Spannung der Scheide nachgibt, kann sich der vesico-urethrale Winkel öffnen und damit Urin unter den entsprechenden Umständen abfließen. Durch die apikale Straffung der Scheide (CESA- oder VASA-Operation) können ca. 35% aller dieser Patientinnen wieder kontinent werden. Bei den verbliebenen 65% wurde zunächst die vordere Scheidenaufhängung durch ein TOT korrigiert. Mit dieser Maßnahme konnten weitere 40% geheilt werden, so dass letztendlich ca. 75% aller Patientinnen mit einer Inkontinenz (Misch- oder Dranginkontinenz) durch diese operativen Maßnahmen wieder kontinent wurden. Die weiteren Untersuchungen ergaben, dass das Versagen bei den übrigen 25% auf einer Senkung im Bereich des vesico-urethralen Winkels beruhte. Daraufhin beschlossen wir, den vesico-urethralen Winkel separat im Rahmen einer vorderen Kolporrhaphie zu korrigieren.

Im Rahmen dieser Studie wurde bei 19 Patientinnen, die nach einer CESA- oder VASA-Operation, mit nachfolgendem TOT, nicht kontinent waren, die so genannte modifizierte vordere Plastik durchgeführt. Nach einer üblichen vorderen Kolpotomie wurde der vesico-urethrale Winkel aufgesucht mithilfe des Blasenkatheters. In diesem Bereich wurden lateral 2 vertikale Stiche in Längsrichtung der Scheide – parallel zum Verlauf der Urethra – ca. 1 cm links von der Urethra eingestochen und ca. 1 cm rechts von der Urethra wieder ausgestochen. Dadurch kam es nach Knüpfen dieser nicht resorbierbaren Fäden zu einer Wulstbildung unterhalb des vesico-urethralen Winkels. Die Patientinnen wurden 4 Wochen nach der Operation nachuntersucht und über das Operationsergebnis befragt.

Insgesamt wurden 19 Patientinnen auf diese Weise operiert. 9 Patientinnen waren danach vollständig kontinent. Bei 5 Patientinnen lagen noch keine Nachuntersuchungsergebnisse vor, bei 2 Patientinnen kann noch ein TOT gelegt werden. 3 Patientinnen haben definitiv auch nach dieser Therapie ein weiteres Problem mit dem Einhalten des Urins bei starkem Harndrang.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Harninkontinenz der Frau nicht auf verschiedenen Ätiologien beruht – insbesondere nicht die Dranginkontinenz auf einer neurologischen Störung. Es handelt sich jeweils um Absenkungen der oberen Scheidenwand, die abschnittsweise einzeln korrigiert werden können. Nach dem wir durch die Kombination der CESA/VASA und des TOTs bei knapp 75% aller Patientinnen wieder eine Kontinenz erzielen konnten, haben wir im letzten Schritt bei den Versagern eine Anhebung des vesico-urethralen Winkels durchgeführt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass wir bei 2 Patientinnen noch ein TOT legen könnten und von 5 Patientinnen keine Antwort haben, können wir somit nur feststellen, dass 9 von den verbliebenen 12 Patientinnen kontinent waren! Bei 3 Patientinnen hat das operative Verfahren nicht zum Erfolg geführt. Wir gehen davon aus, dass diese Technik weitergehend standardisiert werden muss und den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen angepasst werden muss.

Let's make continence !

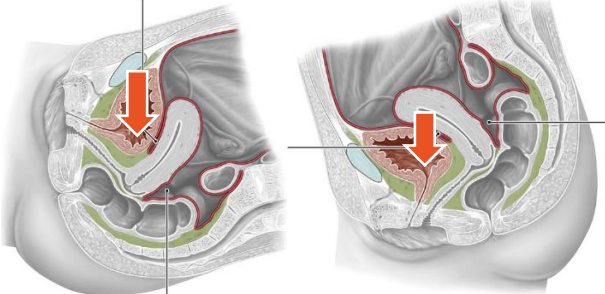


www.cesa-vasa.com

Die operative Therapie der Harninkontinenz

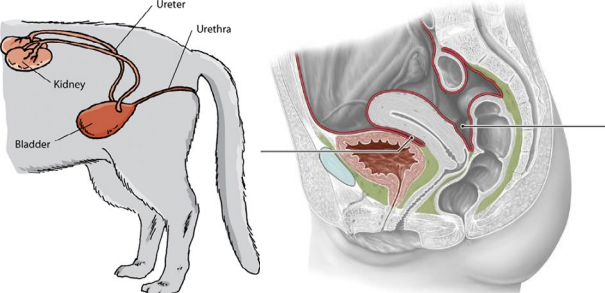


Prof. Dr. Wolfram Jäger
Frauenklinik
Universität zu Köln



Der vesiko-urethrale Verschluss hält dem vertikalen Druck nicht mehr stand!
Ein anatomischer Defekt – kein neurologischer Defekt

Hypothese: Beim Tier liegt die Blase unter der Urethra – beim Menschen über der Urethra

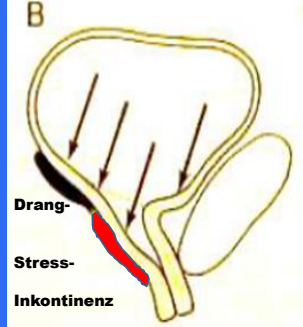


Vierfüßler Mensch

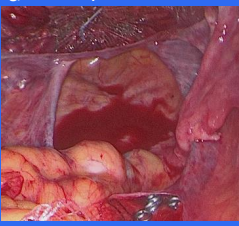
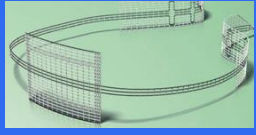
HAMMOCK Hypothese Delancey 1988

Integral Theory Ulmsten 1992

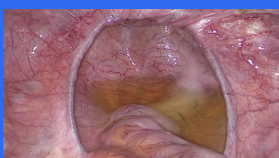
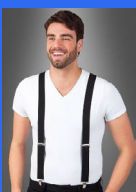
„Stress and urge Incontinence arise from the same anatomical defect...“
„ ... the laxity of the anterior vaginal wall !“



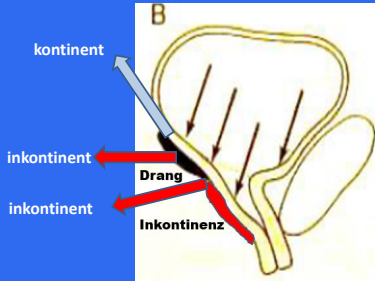
laparoskopische CESA (laCESA)
(Dr. S. Ludwig, UFK Köln)

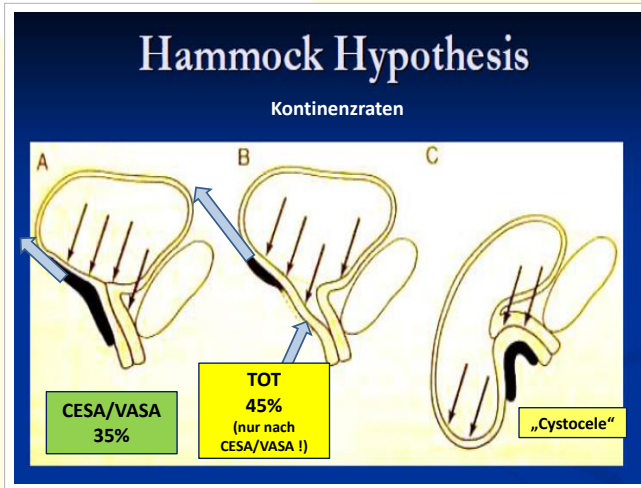



Dynamesh CESA

Hypothese
Der apikale Zug an der Scheide muss in Richtung des Zugs der Utero-Sacral-Ligamente erfolgen





Narbensparende Reduktionsplastik bei Gynäkomastie – Ein Operationsbericht

A. Schoffer, A. Schulz, A.-K. Bittner, R. Kimmig, O. Hoffmann

Universitätsklinikum Essen – Essen

Die Gynäkomastie ist eine gutartige Vermehrung von Brustdrüsengewebe beim Mann, häufig auch begleitet von einer vermehrten Fetteinlagerung und einer „weiblichen“ Formung der Brüste. Dies kann für die betroffenen Personen zu einer großen psychischen Belastung führen. In der vorliegenden Kasuistik stellte sich ein 11jähriger Junge mit stark vergrößerten weiblich geformten Brüsten in der plastischen Brustsprechstunde vor. Die Mutter berichtete, ihr Sohn habe bereits als Baby weiblich anmutende Brüste gehabt, die mit zunehmendem Alter immer mehr gewachsen seien. Bereits seit mehreren Jahren seien die Brüste nun so groß, dass der Patient sich nicht mehr traue schwimmen zu gehen oder Sport zu treiben. Eine kinderärztliche und endokrinologische Abklärung ergab bislang einen unauffälligen Befund, der endokrinologischerseits geäußerte V.a. das Vorliegen einer Aromatase-Mutation konnte bislang weder bestätigt noch widerlegt werden.

Die geplante Schnittführung wurde am Vortag der Operation am stehenden Patienten anzeichnet. Intraoperativ erfolgte zunächst der Hautschnitt am kaudalen Rand der Submamärfalte. Im folgenden Schritt wurde der kaudale Coriumstiel deepithelialisiert und das Brustgewebe zu den anderen drei Seiten reduziert. Anschließend wurde der Coriumstiel ebenfalls ausgedünnt und dann auf dem M. Pectoralis nach kranial geschwenkt. Sodann wurden Situationsnähte angelegt und der Patient intraoperativ aufgesetzt um die Symmetrie der Brüste zu beurteilen und die neue Position des Mamillen-Areola-Komplexes festzulegen. Es wurde eine Redondrainage eingelegt und der Coriumstiel auf dem Muskel pexiert. Das festgelegte Hautfenster für den MAK wurde präpariert und der MAK hierin eingepasst. Schließlich wurde der kaudale Schnitt mittels fortlaufender Intrakutannaht verschlossen.

Postoperativ zeigten sich proportionierte, männlich wirkende Brüste passend zum leicht adipösen Körper des Patienten und annähernd symmetrisch. Die Narben zeigen sich minimal in der Submamärfalte und am Areolarand. Der Patient erholte sich gut und schnell, eine Analgesie mit Ibuprofensaft war ausreichend. Die Drainagen konnten zeitgerecht am 2.postoperativen Tag entfernt werden, der Patient konnte das Krankenhaus am 3.postoperativen Tag verlassen.

Die Hauptproblematik der Gynäkomastie stellt die psychische Belastung der optischen Erscheinung dar, das Ziel einer Mamma-reduzierenden Operation sollte also nicht nur in der Erreichung eines symmetrischen, optisch schönen Ergebnisses bestehen, sondern auch in einer möglichst geringen Sichtbarkeit der verursachten Narben, da auch diese weiterhin eine psychische Belastung für den Patienten darstellen können. Mithilfe des oben dargestellten Verfahrens ist dieses Resultat gut zu erreichen.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Narbensparende Reduktionsplastik bei Gynäkomastie – Ein Operationsbericht

A.K.Schoffer¹, A.Schulz², A.-K.Bittner³, R.Kimmig⁴, O.Hoffmann⁵

1,3,4,5 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Dermatologie

Vorliegende Kasuistik:

- 11jähriger Junge mit weiblich geformten, großen Brüsten
- Große psychische Belastung, Pat. traut sich nicht mehr schwimmen zu gehen
- Endokrinologische Abklärung erfolgt, kein Anhalt für die Ursache gefunden
- Wunsch nach Entfernung der Brüste



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Präoperativer Befund mit Anzeichen der Schnittfigur (links) sowie intraoperativer Befund mit deepithelialisiertem Coriumstiel (rechts)



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Freipräparierter Coriumstiel mit reduzierter Mamma (links) und nach cranial bewegtem ausgedünntem Coriumstiel vor Pexie (rechts)

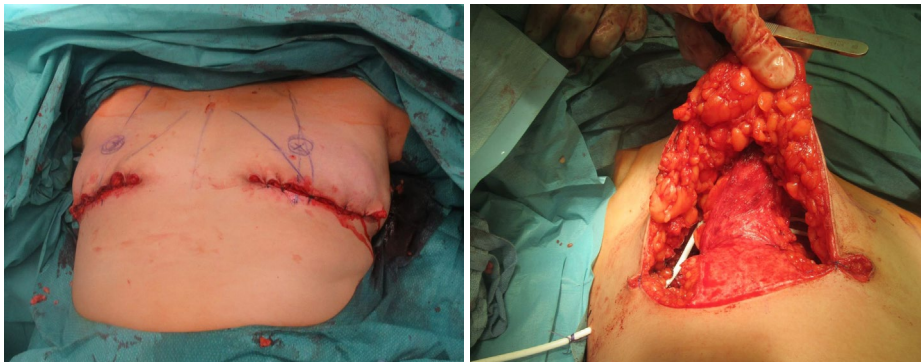




214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Anlage von Situationsnähten und Aufsetzen des Patienten zur Festlegung der endgültigen Mamillenposition (links), dann Pexie des Coriumstiels an der Faszie des M. pectoralis major und Einlage eines Quadrain (rechts)



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Schaffung eines Hautfensters für den MAK (links) und optisches Ergebnis direkt postoperativ nach Naht, die Narben liegen in der Submamärfalte und am Areolarand (rechts)



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Schlussfolgerung:

- Hauptproblematik der Gynäkomastie ist die psychische Belastung insb. aufgrund des Alters und Geschlechts
- Große Narben stellen eine weitere Beeinträchtigung dar
- Mithilfe des dargestellten Verfahrens verschwinden die Narben in der Submamärfalte und am Areolarand

Digital immune-related gene expression signatures in high-grade serous ovarian carcinoma: Developing a prediction model for platinum sensitivity.

P. Buderath¹, A. Bankfalvi¹, R. Kimmig¹, R. Walter², S. Kasimir-Bauer¹, F. Mairinger¹

¹Uniklinikum Essen – Essen, ²Ruhrlandklinik Essen – Essen

Response to platinum-based therapy is a major prognostic factor in high-grade serous ovarian cancer (HGSOC). While the exact mechanisms of platinum-resistance remain unclear, evidence is accumulating for a connection between the organism's immune-response and response to platinum-based therapy. However, predictive tools are still missing. This study was performed to examine the putative role of the genetic tumor immune-microenvironment in mediating differential chemotherapy response in HGSOC patients.

Expression profiling of 770 immune-related genes was performed in tumor tissues from 11 platinum-sensitive and 12 platinum-resistant HGSOC cases. Tumors were screened for prognostic and predictive biomarkers using the NanoString nCounter platform for digital gene expression analysis with the appurtenant PanCancer Immune Profiling panel. As validation cohort, gene expression data (RNA Seq) of 303 patients with epithelial ovarian carcinoma (EOC) were retrieved from the The Cancer Genome Atlas (TCGA)-database. Different scoring-systems were computed for prediction of risk-of-resistance to cisplatin, disease-free survival (DFS) and overall survival (OS).

Validated on the TCGA-dataset, the developed scores identified 11 significantly differentially expressed genes ($p < 0.01^{**}$) associated with platinum response. HSD11B1 was highly significantly associated with lower risk of recurrence and 7 targets were found highly significantly influencing OS time ($p < 0.01^{**}$).

Our results suggest that response to platinum-based therapy and DFS in ovarian HGSOC is associated with distinct gene-expression patterns related to the tumor immune-system. We generated predictive scoring systems which proved valid when applied to a set of 303 EOC patients. Forthcoming investigation has to elucidate biologic function and significance of these genetic patterns.



Digital immune-related gene expression signatures in high-grade serous ovarian carcinoma
Developing prediction models for platinum response

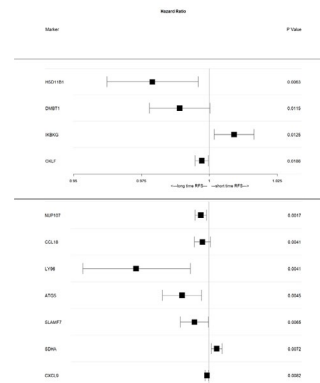
Introduction:

Response to platinum-based therapy is a major prognostic factor in high-grade serous ovarian cancer (HGSOC). While the exact mechanisms of platinum-resistance remain unclear, evidence is accumulating for a connection between the organism's immune-response and response to platinum. However, predictive biomarkers are missing. This study was performed to examine the putative role of the genetic tumor immune-microenvironment in mediating differential chemotherapy response in HGSOC patients.

Digital immune-related gene expression signatures in high-grade serous ovarian carcinoma
Developing prediction models for platinum response

Material & Methods

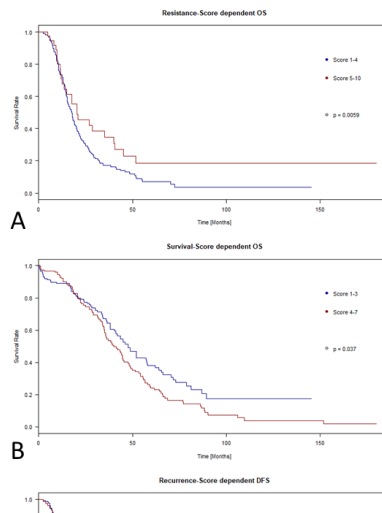
Expression profiling of 770 immune-related genes was performed in tumor tissues from 23 HGSOC cases. Tumors were screened for prognostic and predictive biomarkers using the NanoString nCounter platform for digital gene expression analysis with the appurtenant PanCancer Immune Profiling panel. As validation cohort, gene expression data (RNA Seq) of 303 patients with epithelial ovarian carcinoma (EOC) were retrieved from the *The Cancer Genome Atlas* (TCGA)-database. Different scoring-



Digital immune-related gene expression signatures in high-grade serous ovarian carcinoma
Developing prediction models for platinum response

Results

Validated on the TCGA-dataset, the developed scores identified 11 significantly differentially expressed genes ($p < 0.01^{**}$) associated with platinum response. HSD11B1 was highly significantly associated with lower risk of recurrence and 7 targets were found highly significantly influencing OS time ($p < 0.01^{**}$).



Individualisiertes Therapiekonzept bei einem Transgender mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Vagina

J. Ratiu, B. Morgenstern, N. Gharbi, M. Püsken, P. Mallmann, D. Ratiu

Uniklinik Köln – Köln

Das Vaginalkarzinom stellt mit ca. 2% der gynäkologischen Malignome eine sehr seltene Tumorentität mit einer Inzidenz von 15.000/ Jahr weltweit. Die Therapieoptionen sind insbesondere in fortgeschrittenen Tumorstadien limitiert.

Wir präsentieren ein individualisiertes Therapiekonzept bei einem Transgender mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Vagina.

Der 50-jährige Patient stellte sich erstmals 02/17 in unserer Sprechstunde mit einem suspektem inguinalen Lymphknoten im Bereich der rechten Leiste vor. 1999 erfolgte die einfache Hysterektomie bei Carcinoma in Situ der Portio. Im Rahmen einer Umwandlungsoperation erfolgte ebenfalls eine beidseitige Mastektomie. Der extirpierte Lymphknoten ergab den Nachweis eines invasiven HPV assoziierten Plattenepithelkarzinoms, G2. Der Primarius wird in der klinischen Untersuchung im Bereich der Vagina festgestellt. Das komplettierende Staging ergab neben dem Nachweis einer pelvinen Metastasierung den Verdacht einer Infiltration des Rectums. Es folgte eine neoadjuvante Chemotherapie mit Cisplatin 75mg/m² q3w simultan zwölf Zyklen Paclitaxel 80mg/m² weekly sowie Bevacizumab 15mg/kg q3w mit bildmorphologischem Nachweis einer lokalen Befundregredienz sowie im Bereich der Lymphknotenmetastasen pelvin und inguinal. Im weiteren Verlauf erfolgte eine laparoskopische paraaortale Lymphonodektomie zur Definition des Bestrahlungsfeldes mit Nachweis unauffälliger Lymphnoten und auffälliger Spülzytologie [N0 (0/6)]. Im Anschluss erfolgte die Radiochemotherapie mit 1,8 Gy (5x/w) im Bereich des Primarius und der inguinalen Lymphknoten bis zu einer Gesamtdosis von 50,4 Gy. Eine weitere Aufsättigung der Tumorregion erfolgte auf 72,4 Gy. Die posttherapeutische Bildgebung 01/18 mittels MRT wies eine Komplettremission auf. Bis Januar 2019 zeigte sich weder in der klinischen Untersuchung noch in der erneuten Bildgebung ein Rezidiv.

Das hier durchgeführte individuelle Therapiekonzept mit Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie im fortgeschrittenen Tumorstadium zeigt, wie bereits in anderen Studien bei denen im Frühstadium eine neoadjuvante Therapie zum Ziele der Operabilität durchgeführt worden sind, einen ebenfalls günstigen Verlauf mit einer sehr guten lokalen Remission des Tumors und der Lymphknotenmetastasen bei bisher ausbleibendem lokalen Rezidiv und ausbleibender Fernmetastasierung. Die anschließende konsolidierende Radiotherapie führte schlussendlich zum gewünschten Erfolg der Komplettremission. Dieses Therapiekonzept sollte unserer Meinung nach in weiteren Studien bei Patienten mit fortgeschrittenem Vaginalkarzinom untersucht werden.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Individualisiertes Therapiekonzept bei einem Transgender mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Vagina

Ratiu J., Morgenstern B., Gharbi N., Püsken M., Thangarajah F., Mallmann P., Ratiu D.

Einleitung:

Das Vaginakarzinom stellt mit ca. 2% der gynäkologischen Malignome eine sehr seltene Tumorentität mit einer Inzidenz von 15.000/ Jahr weltweit. Die Therapieoptionen sind insbesondere in fortgeschrittenen Tumorstadien limitiert. Wir präsentieren ein individualisiertes Therapiekonzept bei einem Transgender mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Vagina.



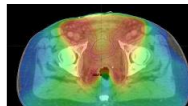
214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Fallvorstellung:



03/2017 Erstdiagnose eines inguinal und pelvin lymphogen metastasierten Plattenepithelkarzinoms der Vagina, G2 mit beginnender Infiltration des Rektums.

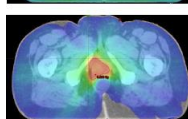


08/2017 Beginn der Radiochemotherapie mit 1,8 Gy fünf Mal pro Woche im Bereich des Primarius und der inguinale Lymphknoten bis zu einer Gesamtdosis von 50,4 Gy.



04/2017 Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie entsprechend dem GOG 240 Protokoll mit Cisplatin 75mg/m² q3w simultan zwölf Zyklen Paclitaxel 80mg/m² weekly sowie Bevacizumab 15mg/kg q3w.

05/2017 Bildgebende Verlaufskontrolle nach drei Zyklen neoadjuvanter Chemotherapie. Bei gutem Ansprechen erfolgt die Komplettierung.



10/2017 Aufsättigung der Tumorregion auf 72,4 Gy.



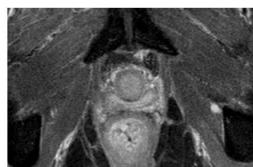
07/2017 Bildgebung nach Abschluss der Chemotherapie mit Dokumentation der weiteren Befundregredienz lokal und im Bereich der Lymphknotenmetastasen rechts ilial sowie inguinal.

08/2017 Definition des Bestrahlungsfeldes durch laparoskopische Lymphonodektomie paraaortal N0 (0/5); Negative Spülzytologie.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



01/2018 MRT - Kontrolle mit Komplettremission

Schlussfolgerung:

- Das hier durchgeführte individuelle Therapiekonzept mit Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie im fortgeschrittenen Tumorstadium zeigt, wie bereits in anderen Studien bei denen im Frühstadium eine neoadjuvante Therapie zum Ziele der Operabilität durchgeführt worden sind, einen ebenfalls günstigen Verlauf mit einer sehr guten lokalen Remission des Tumors und der Lymphknotenmetastasen bei bisher ausbleibendem lokalen Rezidiv und ausbleibender Fernmetastasierung.
- Die anschließende konsolidierende Radiotherapie führte schlussendlich zum gewünschten Erfolg der Komplettremission.

Großer muzinöser Borderline-Tumor des Ovars in der Schwangerschaft: Case Report und mögliche Therapiestrategien

F. Frey, F. Reinhardt, A. K. Volkmer, T. Fehm

Universitätsklinikum Düsseldorf – Düsseldorf

Einleitung: Borderline-Tumoren treten mit einer Inzidenz von 1,8–4,8 pro 100.000 Frauen/Jahr auf. Circa ein Drittel der Patientinnen ist zum Diagnosezeitpunkt jünger als 40 Jahre, ein weiteres Drittel zwischen 40 und 54 Jahren alt, ein weiteres Drittel 55 Jahre oder älter. Daher ist das Auftreten eines Borderline-Tumors in seltenen Fällen auch während einer Schwangerschaft möglich. Dabei zeigt sich innerhalb der Schwangerschaft bereits häufiger ein fortgeschrittenes Stadium. Hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens ist ein gegebenenfalls bestehender Kinderwunsch zu berücksichtigen. Eine operative Resektion des Ovarialbefundes ist prinzipiell sowohl per Laparoskopie als auch per Laparotomie möglich. Bei Borderline-Tumoren in der Schwangerschaft bietet die Laparotomie bei großen Befunden insbesondere im zweiten und dritten Trimenon Vorteile.

Fallvorstellung: In diesem Fallbericht berichten wir über eine 39-jährige Patientin, Gravida 4 Para 1, die sich initial in der 28+0. Schwangerschaftswoche mit abdominellen Schmerzen aufgrund eines großen Adnextumors vorstellte. Die Patientin war Zustand nach zweifachem Frühabort, sowie einer Sectio bei Beckenendlage. Bei sonographisch unauffälliger Gravidität erfolgte die konsiliarische gastroenterologische und chirurgische Vorstellung, bei welcher sich die zystische Raumforderung im rechten Unterbauch mit Nachweis von Gefäßen sowie freier Flüssigkeit bestätigte. Im anschließend erfolgten MRT zeigte sich eine perforierte, große zystische uterusverdrängende Raumforderung mit multiplen Septen. Zur Komplettierung der Diagnostik erfolgte die Bestimmung der Tumormarker CEA, CA 19-9, CA 15-3, CA 125 und CA 72-4. Nach erfolgter prophylaktischer Lungenreifeinduktion wurde eine weitere Prolongation der Schwangerschaft angestrebt und die operative Entfernung des Befundes für die 31+0. Schwangerschaftswoche geplant. Bei unklarer Dignität des Befundes wurde die Entfernung der Raumforderung per Längslaparotomie mit anschließendem Schnellschnitt geplant. Je nach histologischem Ergebnis wurde eine Beendigung der Operation bei Gutartigkeit oder bei Malignität eine Entbindung per Sectio mit einer anschließenden weiterführenden onkologischen Operation geplant. Die operative Entfernung des Befundes erfolgte per Längslaparotomie mit Adnexektomie rechts unter kontinuierlicher sonographischer Überwachung des Kindes. Intraoperativ zeigte sich reichlich freie muzinöse Flüssigkeit im Abdomen, der Adnexbefund konnte komplikationslos in toto geborgen werden. Im Schnellschnitt zeigte sich ein muzinöses Zystadenom des rechten Ovars, so dass die Operation komplikationslos beendet wurde. In der endgültigen histologischen Untersuchung zeigte sich ein 15cm messender muzinöser Borderline-Tumor des Ovars vom intestinalen Typ (pT1a pNX L0 V0 Pn0 R0; GB, Figo-Klassifikation: IA) sowie eine regelrecht strukturierte Tube.

Ausblick: Im weiteren Verlauf ist eine Komplettierungsoperation (Omentektomie, Peritoneal-PEs inklusive Appendektomie) geplant. Diese kann im Rahmen einer Sectio Caesarea erneut per Längsschnitt durchgeführt werden. Im Falle eines Spontanpartus kann nach Abschluss des Wochenbetts eine operative Laparoskopie zur Komplettierung erfolgen. Weiterhin ist nach Abschluss der Familienplanung eine Adnexektomie der Gegenseite gegebenenfalls mit Hysterektomie zu diskutieren.

Fazit: Besondere Wichtigkeit kommt der interdisziplinären Zusammenarbeit in der präoperativen Diagnostik der Patientin zu. Operative Eingriffe während der Schwangerschaft sind prinzipiell per Laparoskopie und per Laparotomie möglich. Bei dem hier vorgestellten Fall wurde aufgrund der Größe des Befundes und des fortgeschrittenen Schwangerschaftsalters die primäre Längslaparotomie gewählt. Nach abgeschlossener Wundheilung ist ein Spontanpartus als Entbindungsmodus möglich.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Großer muzinöser Borderline-Tumor des Ovars in der Schwangerschaft: Case Report und mögliche Therapiestrategien

F. Frey, F. Reinhardt, A. K. Volkmer, T. Fehm
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Düsseldorf

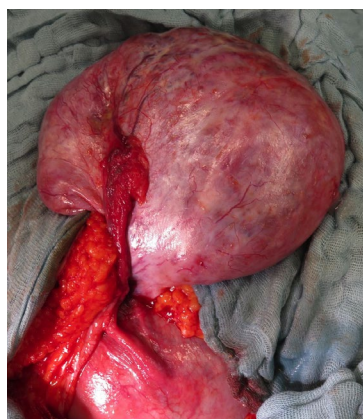
Fallvorstellung:

- 39-jährige GIV/PI in der 28+0 Schwangerschaftswoche mit abdominellen Schmerzen: ED eines großen Adnextumors rechts
- Diagnostik: Sonographie, MRT Abdomen, Tumormarker, gastroenterologische und chirurgische Vorstellung
- Verlauf:
 - prophylaktische Lungenreifeinduktion
 - Prolongation der Schwangerschaft bis zur 31+0. Schwangerschaftswoche
 - 31+0 SSW: periumbilicale Längslaparotomie mit Adnexektomie rechts, Spülzytologie unter kontinuierlicher sonographischer Überwachung des Kindes, intraoperativer Schnellschnitt: muzinöses Zystadenom



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Tumor- marker	16.01. 2019	04.02. 2019	Ein- heit	Referenz- bereich
CEA	40,8	4,4	µg/l	<3,8
CA 19-9	690,2	24,2	U/ml	<27,0
CA 15-3	43,4	51,4	U/ml	<39,0
CA 125	54,4	106,9	U/ml	<35,0
CA 72-4	2,9	3,3	U/ml	<6,7



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

- Endgültige Histologie: 15cm messender muzinöser Borderline-Tumor des Ovars vom intestinalen Typ (pT1a pNX L0 V0 Pn0 R0; GB, Figo-Klassifikation: IA), regelrecht strukturierte Tube
- Im Verlauf: Komplettierungsoperation (Omentektomie, Peritoneal-PEs inklusive Appendektomie) im Rahmen einer primären Sectio Caesarea in der 39. SSW (ein Spontanpartus mit nachfolgender laparoskopischer Komplettierungs-OP wurde von der Patientin abgelehnt)
- Bei abgeschlossener Familienplanung: laparoskopische Adnexektomie der Gegenseite nach dem Abstillen

Diskussion und Schlussfolgerungen:

- Besonderer Stellenwert der interdisziplinären Zusammenarbeit in der präoperativen Diagnostik.
- Operative Eingriffe während der Schwangerschaft sind per Laparoskopie und per Laparotomie möglich.
- Nach abgeschlossener Wundheilung ist ein Spontanpartus als Entbindungsmodus möglich.

Seong, S. J., Kim, D. H., Kim, M. K., & Song, T. (2015). Controversies in borderline ovarian tumors. *Journal of gynecologic oncology*, 26(4), 343–349. doi:10.3802/jgo.2015.26.4.343
Liu, Y., Zhang, Y., Huang, J. and Wang, L. (2017). Meta-analysis comparing the safety of laparoscopic and open surgical approaches for suspected adnexal mass during the second trimester. *Int J Gynecol Obstet*, 136: 272-279. doi: 10.1002/ijgo.12069
Kim, J. H., & Cho, D. H. (2015). Primary borderline parovarian tumor in pregnancy. *Obstetrics & gynecology science*, 58(6), 533–536. doi:10.5468/ogs.2015.58.6.533



Comparison of minimally invasive surgery and abdominal radical surgery of patients with cervical cancer

F. Thangarajah, C. Lunesco, B. Morgenstern, C. Eichler, P. Mallmann, D. Ratiu

Uniklinik Köln – Köln

The aim of this study was to evaluate the difference of clinical outcome in patients with histologically confirmed cervical cancer of the uterus treated with curative intentions either by laparoscopy or laparotomy between 2011 and 2017 at the Department of Gynecology and Obstetrics of the University Hospital Cologne.

This hospital-based retrospective analysis included all patients who received surgical treatment with curative intentions between January 2011 and December 2017 for cervical carcinoma of stages IA1 to IIB.

In total, 75 patients were included of whom 34 patients underwent minimally invasive surgery and 41 abdominal radical surgery. Neoadjuvant chemotherapy was performed in 10 patients in the minimally invasive group and in 14 patients in the laparotomy group. Statistically, no significant difference in overall survival (OS) was observed in both groups ($p=0.311$). Disease free survival showed a significant difference in favor of the minimal invasive group ($p=0.049$).

In this analysis, minimally invasive radical hysterectomy was associated with improved disease-free-survival. Prospective trials are needed to further confirm the results.





214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Comparison of Minimally Invasive Surgery and Abdominal Surgery Among Patients With Cervical Cancer

FABINSHY THANGARAJAH, CHRISTIAN LUNCESCU, BERND MORGENSTERN, CHRISTIAN EICHLER, BERTHOLD GRÜTTNER, SEBASTIAN LUDWIG, PETER MALLMANN and DOMINIK RATIU

Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Cologne and Medical Faculty, Cologne, Germany

Introduction:

- Evaluation of the difference in clinical outcomes in patients with histologically confirmed cervical cancer of the uterus treated with either laparoscopy or laparotomy with curative intention



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Methods:

- retrospective analysis
- included all patients who received surgical treatment with curative intent
- stages IA1 to IIB cervical carcinoma
- Patients receiving primary or secondary surgery after neoadjuvant chemotherapy were also included

Results:

- 75 patients were included
- 34 patients underwent minimally invasive surgery and 41 underwent open surgery
- neoadjuvant chemotherapy was performed in 10 patients in the minimally invasive group and in 14 patients in the laparotomy group
- no significant difference in overall survival (OS) was observed in both groups
- Disease-free survival showed a significant difference in favor of the minimally invasive group

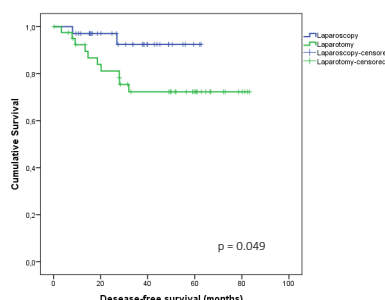
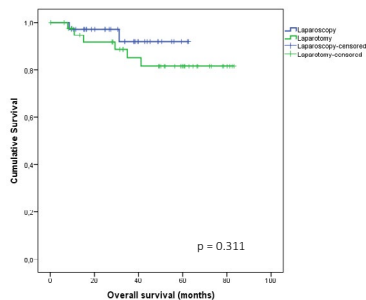
Table 1. Patient characteristics.

Characteristics	Minimally invasive surgery	Open surgery	p-Value
Age (years)	41.16±9.15	46.39±13.37	0.057
Histologic subtype n (%)			0.487
Squamous-cell carcinoma	24 (70.6%)	36 (63.4%)	
Adenocarcinoma	9 (26.5%)	11 (26.8%)	
Adenosquamous carcinoma	1 (2.9%)	4 (9.8%)	
Stage of disease n (%)			0.134
FIGO IA1	9 (26.5%)	1 (2.4%)	
FIGO IA2	3 (8.8%)	1 (2.4%)	
FIGO IB1	9 (26.5%)	21 (51.2%)	
FIGO IB2	3 (8.8%)	6 (14.6%)	
FIGO IIA1	1 (2.9%)	2 (4.9%)	
FIGO HA2	2 (5.9%)	4 (9.8%)	
FIGO IIB	7 (20.6%)	6 (14.6%)	
Grade (%)			0.035
G1	2 (6.3%)	0 (0%)	
G2	20 (62.5%)	19 (46.3%)	
G3	10 (31.3%)	22 (53.7%)	
Tumour size (cm)			0.221
LVSI			0.010
L1	5 (16.7%)	18 (47.4%)	
L0	25 (83.3%)	20 (52.6%)	
VSI			0.384
V1	4 (13.3%)	2 (5.3%)	
N0	26 (86.7%)	36 (94.7%)	
Recurrence			0.030
Yes	2 (5.9%)	10 (24.4%)	
No	32 (94.1%)	31 (75.6%)	
Death			0.222
Yes	2 (5.9%)	6 (14.6%)	
No	32 (94.1%)	35 (85.4%)	



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen



Conclusion:

- Minimally invasive surgical therapy for cervical cancer is not inferior compared to abdominal surgery
- Prospective trials are needed to further confirm the results

Ratiu et al.; Anticancer Research; May 2019

Simultanes Zervix- und Endometriumkarzinom – ein Fallbericht

F. Martignoni, T. Kaleta, T. Fehm

Universitätsfrauenklinik – Düsseldorf

Das gleichzeitige Auftreten eines Zervix- und Endometriumkarzinoms ist in der Literatur nur selten beschrieben. Bei einer 56-jährigen postmenopausalen Patientin wurde auf Grund eines auffälligen Pap-Abstriches und unklaren vaginalen Blutungen eine fraktionierte Abrasio sowie Konisation durchgeführt. Der histologische Befund deutete auf das Vorliegen sowohl eines Zervix- als auch Endometriumkarzinoms hin. Präoperativ wurde das Vorliegen eines Zervixkarzinoms mit Ausdehnung auf den Corpus uteri vs. Endometriumkarzinoms mit Ausdehnung auf die Zervix vs. das Vorliegen zweier unterschiedlicher Tumorentitäten diskutiert.

Im Rahmen der durchgeführten Bildgebung ergab sich kein Hinweis auf eine Fernmetastasierung, so dass nach ausführlicher Diskussion des pathologischen Befundes die Patientin eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie mit nachfolgender radikaler Hysterektomie erhielt.

Die Endhistologie deutete abschließend auf das Vorliegen zweier Tumorentitäten hin, ferner ergab sich eine paraaortale Lymphknotenmetastase, die bei p16 Positivität einem Zervixkarzinom zugeordnet wurde. Entsprechende postoperative Empfehlungen wurden im Rahmen der Tumorkonferenz diskutiert.

Angesichts der Seltenheit zweier gleichzeitig auftretender Tumorentitäten soll im Rahmen des Fallberichts näher auf die vorliegende Histologie, die empfohlene Therapie und die vorhandene Literatur eingegangen werden, um die Besonderheiten im Umgang mit Patienten mit mehreren Tumorentitäten darzustellen.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

Simultanes Zervix- und Endometriumkarzinom – ein Fallbericht

Martignoni, F., Kaleta, T., Fehm, T.N.

Einleitung:

Das gleichzeitige Auftreten eines Zervix- und Endometriumkarzinoms ist in der Literatur nur selten beschrieben.

Wir berichten von einer 56 jährigen Patientin (GIII/PII/AI) ohne schwerwiegende Vorerkrankungen, Z.n. Laparotomie bei Ovarialzysten in der Kindheit, Sterilisation sowie Appendektomie und Cholezystektomie.

Anamnestisch zeigten sich ein auffälliger Pap-Abstrich bei kolposkopisch suspektem zervikalem Befund sowie postmenopausale Blutungen. Es wurde zur weiteren Diagnostik eine fraktionierte Kürettage und Konisation (08/2018) durchgeführt.

Ergebnisse:

Der pathologische Befund wurde wie folgt beurteilt:

Konus: endometrioides Zervixkarzinom pT1b1 G2 (2,3 cm) R1 Resektion, **p16 positiv**, ER und PR negativ

Kürettage: endometrioides Endometriumkarzinom G2

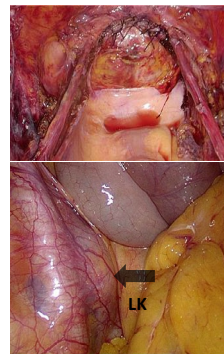


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Ergebnisse:

Basierend auf der p16 Positivität wurde zunächst von einem Zervix-Ca ausgegangen, welches auf den Corpus übergegangen ist. Ferner wäre ein Endometrium-Ca denkbar mit Übergang auf die Zervix, was jedoch nicht zu p16 positiv passen würde. Alternativ ein simultanes Zervix- und Endometriumkarzinom, was äußerst selten vorkommt. Im Rahmen des Tumorboards wurde die bestmögliche Therapie für die Patientin diskutiert, insbesondere im Hinblick auf die operative Therapie (Über- vs. Untertherapie). Abschließend wurde für eine pelvine und paraaortale LNE mit nachfolgender radiakaler Hysterektomie einschließlich Adnexektomie bds. entschieden. Intraoperativ zeigte sich im Rahmen des LK-Staging im Schnellschnitt eine Metastase eines schlecht differenzierten Adenokarzinoms. Ein Abbruch der Operation mit nachfolgender Radio-Chemotherapie wurde intraoperativ diskutiert. Letztendlich wurde am ursprünglichen Konzept festgehalten.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Die postoperative abschließende pathologische Beurteilung ergab

1. endometrioides Endometriumkarzinom pT1a L0 V0 Pn0 R0; G2
2. endometrioides Zervixkarzinom pT1b1 pN1 (1/35) G2; mit p16 positiver LK-Metastase G3

Diskussion und Schlussfolgerungen:

In Zusammenschau der Befunde lab bei unserer Patientin ein simultanes Endometrium- und Zervixkarzinom vor. In der abschließenden Tumorboardvorstellung wurde daher eine kombinierte Radio-Chemotherapie mit Cisplatin 70 mg/m² und 5-FU 1000 mg/m² empfohlen.

In der Literatur sind nur wenige gynäkologische Fälle mit diesen beiden Tumorentitäten beschrieben, sie machen in etwa 1%-6% aller gynäkologischer Neoplasien aus, am häufigsten wird hierbei das simultane Auftreten von Ovarial- und Endometriumkarzinom beschrieben. Im Hinblick auf eine möglichst adäquate Therapie sowohl im Rahmen einer operativen als auch System-/Radiotherapie ist eine Unterscheidung der Tumorentitäten wegweisend. Ferner wurde in Einzelfällen bei simultanem Endometrium- und Zervixkarzinom ein frühes Rezidiv (LK) trotz niedrigem Tumorstadium (pT1a) innerhalb einiger Monate postoperativ beschrieben, so dass auch hier besonderes Augenmerk darauf gerichtet werden sollte.

Immzellaktivierung und Immzellpopulationen im peritumoralem Aszitesmilieu bei Ovarialkarzinompatientinnen

T. H. Ayub¹, S. Riemann¹, M.-D. Keyver-Paik¹, W. Kuhn¹, W. Barchet¹, K. Kübler²

¹Uniklinik Bonn – Bonn, ²Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge – Boston, MA (USA)

Das Ovarialkarzinom ist das prognostisch ungünstigste gynäkologische Malignom. Um eine Verbesserung des Gesamtüberlebens zu erreichen, sind neue Therapieansätze notwendig. Maligner Aszites repräsentiert das peritumorale Milieu beim Ovarialkarzinom. In dieser Arbeit haben wir untersucht, ob inflammatorische und antiinflammatorische Zytokine und Chemokine im malignen Aszites von Patientinnen mit Ovarialkarzinom als Hinweis auf eine tumorinduzierte Immunantwort vorhanden sind.

Es wurden insgesamt 32 Aszitesproben von therapie-naiven Patientinnen mit serös-papillärem Ovarialkarzinom (FIGO IIIc/IVa) gewonnen. Zellfreier Aszites wurde durch Zentrifugation separiert. Alle Proben wurden auf das Vorhandensein von IL-6, IP-10, TNF- α , M-CSF, IL-12p40, IL-13, IFN- γ , IL-1 β , IL-10 und TGF- β mittels ELISA untersucht

In allen Aszitesproben zeigten sich der Nachweis von IL-6, IP-10, TNF- α , M-CSF und IL-12p40. IL-13, IFN- γ und IL-1 β konnten typischerweise nicht detektiert werden. Hohe Konzentrationen an IL-10 und TGF- β wurden nachgewiesen.

Unsere Daten unterstützen vorherige Arbeiten, dass das Ovarialkarzinom in der Lage ist eine Immunzellantwort zu induzieren. Basierend auf diesem hohen immunogenen Potenzial erscheinen immuntherapeutische Behandlungsansätze vielversprechend.



214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Abstract Titel / Autoren:

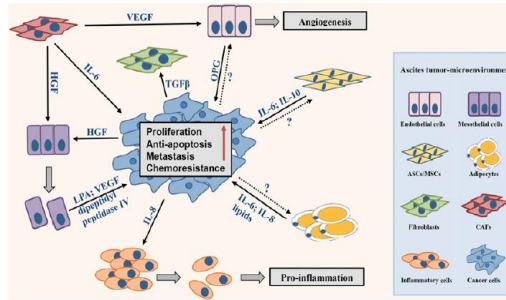
Immunzellaktivierung und Immunzellpopulationen im peritumoralem Aszitesmilieu bei Ovarialkarzinompatientinnen

Tiyasha H. Ayub^{1,2}, S. Riemann², M.-D. Keyver-Paik¹, W. Kuhn¹, W. Barchet² und K. Kübler^{1,2,3}

¹Universitätsfrauenklinik, Centrum für integrierte Onkologie, Universität Bonn
²Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Centrum für integrierte Onkologie, Universität Bonn
³Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA, USA

Einleitung:

Das Ovarialkarzinom ist das prognostisch ungünstigste gynäkologische Malignom. Um eine Verbesserung des Gesamtüberlebens zu erreichen, sind neue Therapieansätze notwendig. Maligner Aszites repräsentiert das peritumorale Milieu beim Ovarialkarzinom. In dieser Arbeit haben wir untersucht, ob inflammatorische und anti-inflammatorische Zytokine und Chemokine im malignen Aszites von Patientinnen mit Ovarialkarzinom als Hinweis auf eine tumorinduzierte Immunantwort vorhanden sind.



Kim et al. Cancer Science 2016

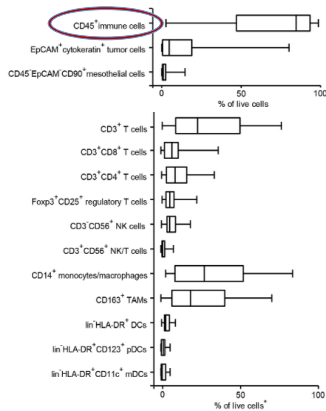


214. Tagung der NWGGG

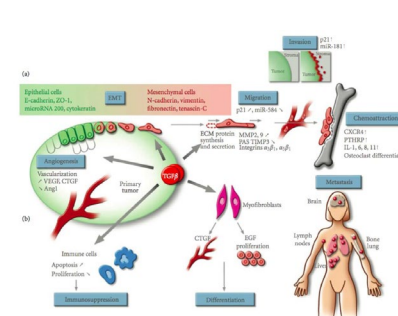
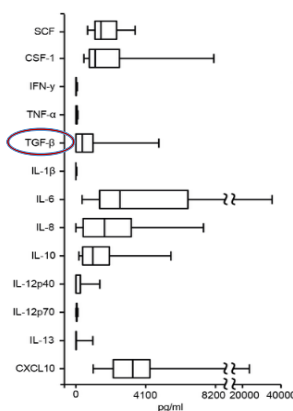
24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

Material und Methoden sowie Ergebnisse:

Zelluläre Subpopulationen im malignen Aszites



Zytokin-/Chemokininmilieu im malignen Aszites



Lebrun et al. Molecular Biology 2012

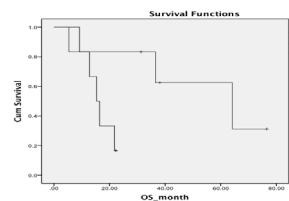


214. Tagung der NWGGG

24. – 25. Mai 2019
Essen • ATLANTIC Congress Hotel Essen

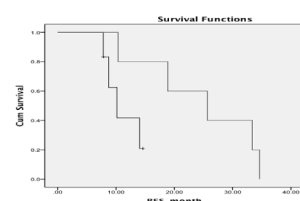
Hohe Konzentrationen von TGF-β korrelieren mit einem kürzeren OS

Log Rank (Mantel-Cox)	Chi-Square	df	p
3.851	3.851	1	0.050



Hohe Konzentrationen von TGF-β korrelieren mit einem kürzeren RFS

Log Rank (Mantel-Cox)	Chi-Square	df	p
3.815	3.815	1	0.051



Diskussion und Schlussfolgerungen:

Unsere Daten unterstützen vorherige Arbeiten, dass das Ovarialkarzinom in der Lage ist, eine Immunzellantwort zu induzieren und somit immun-therapeutische Behandlungsansätze vielversprechend sind. Diese Immunzellantwort ist sowohl pro- als auch antiinflammatorisch. TGF-β spielt in der Antiinflammation eine wichtige Rolle und konnte in direkte Korrelation mit einem kürzeren progressionsfreien Überleben als auch Gesamtüberleben gebracht werden. Diese Daten bilden somit die Grundlage für die Evaluierung immunologischer Therapieansätze beim Ovarialkarzinom.